

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 100 mg depemokimabu.

Depemokimab jest rekombinowanym humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1κ) wytwarzanym w technologii rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (CHO).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,2 mg polisorbatu 80.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Bezbarwny, żółty do brązowego, przezroczysty do opalizującego roztwór o pH 6,0 i osmolalności wynoszącej 350 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Astma

Produkt leczniczy EXDENSUR jest wskazany w uzupełniającym leczeniu podtrzymującym ciężkiej astmy z zapaleniem typu 2, określanym na podstawie liczby eozynofili we krwi, u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli choroby pomimo stosowania dużych dawek kortykosteroidów wziewnych (ang. inhaled corticosteroids, ICS) oraz innego leku kontrolującego objawy astmy (patrz punkt 5.1).

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Produkt leczniczy EXDENSUR, wraz z kortykosteroidami donosowymi, wskazany jest jako terapia uzupełniająca w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężkim CRSwNP, u których leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi i (lub) zabieg chirurgiczny nie zapewniają odpowiedniej kontroli choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy powinien być przepisywany przez lekarzy mających doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu astmy lub CRSwNP.

Dawkowanie

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Decyzję o kontynuowaniu terapii należy podejmować co najmniej raz w roku na podstawie poziomu kontroli choroby u pacjenta.

Astma

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i starsza

Zalecana dawka depemokimabu to 100 mg podawane podskórnie raz na 6 miesięcy.

CRSwNP

Dorośli

Zalecana dawka depemokimabu to 100 mg podawane podskórnie raz na 6 miesięcy.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki produktu leczniczego należy ją podać możliwie jak najszybciej. Jeśli pominiętą dawkę przyjęto 1 miesiąc lub później po zaplanowanej dawce, należy wznowić schemat przyjmowania wstrzyknąć co 6 miesięcy od dnia podania pominiętej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Brak konieczności modyfikacji dawki produktu leczniczego u pacjentów w podeszłym wieku ≥ 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Astma

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności depemokimabu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Brak dostępnych danych.

CRSwNP

Nie istnieje odpowiednie zastosowanie depemokimabu u dzieci i młodzieży w terapii CRSwNP.

Sposób podawania

Produkt leczniczy we wstrzykiwaczu lub ampułko-strzykawce przeznaczony jest wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych.

Ten produkt leczniczy może być podawany samodzielnie przez osoby dorosłe lub młodzież lub może być podawany przez opiekuna, jeśli osoba z fachowego personelu medycznego uzna, że jest to możliwe, a pacjent lub opiekun zostanie przeszkolony w zakresie techniki wstrzykiwania.

W przypadku samodzielnego podawania zalecanymi miejscami wstrzyknięć są brzuch lub udo, z wyjątkiem obszaru w odległości do 5 cm od pępka. Opiekun może również wstrzyknąć roztwór w

ramię. Nie należy wykonywać wstrzyknięć w miejscach, w których występuje zasinienie, tkliwość, rumień lub stwardnienie skóry.

Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania produktu leczniczego znajdują się w instrukcji użycia na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje nadwrażliwości

Po podaniu depemokimabu mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (patrz punkt 4.8). Reakcje te mogą wystąpić w ciągu kilku godzin od podania, choć w niektórych przypadkach mogą one wystąpić z opóźnieniem (tj. mogą wystąpić w ciągu kilku dni). W przypadku reakcji nadwrażliwości zaleca się odpowiednie leczenie według wskazań klinicznych. Po ponownym podaniu depemokimabu zaleca się monitorowanie w celu wykrycia objawów nawracających reakcji nadwrażliwości. W przypadku wystąpienia ciężkiej lub nawracającej reakcji nadwrażliwości należy rozważyć trwałé zaprzestanie stosowania depemokimabu.

Nagłe zaostrzenia astmy

Nie wolno stosować depemokimabu w leczeniu ciężkich objawów astmy ani nagłych zaostrzeń.

Podczas leczenia depemokimabem mogą występować działania niepożądane związane z astmą lub zaostrzenia astmy. Należy poinformować pacjentów, że jeśli po rozpoczęciu leczenia depemokimabem nasila się objawy astmy lub nie będą one prawidłowo kontrolowane, należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Kortykosteroidy

Nie zaleca się nagłego odstawiania leków podstawowych (w tym kortykosteroidów ogólnoustrojowych i wziewnych) po rozpoczęciu leczenia depemokimabem. W stosownych przypadkach zmniejszenie dawek leków podstawowych musi odbywać się stopniowo i pod nadzorem lekarza.

Zarażenia pasożytnicze

Eozynofilia może być elementem odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi. Pacjenci z wcześniej rozpoznanymi zakażeniami pasożytami jelitowymi byli wykluczeni z programu badań klinicznych. U pacjentów z istniejącymi wcześniej zarażeniami pasożytami jelitowymi przed rozpoczęciem leczenia depemokimabem należy zastosować leczenie przeciwpasożytnicze. Jeżeli zarażenie wystąpi w trakcie leczenia depemokimabem i nie będzie reagowało na leczenie przeciwpasożytnicze, należy rozważyć opóźnienie podania kolejnej dawki depemokimabu do czasu ustąpienia zarażenia.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Polisorbaty

Ten produkt leczniczy zawiera 0,2 mg polisorbatu 80 na dawkę 100 mg (patrz punkt 2). Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 100 mg, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Prawdopodobieństwo interakcji lekowych uważa się za małe, ponieważ depemokimab jest katabolizowany przez szeroko rozpowszechnione enzymy proteolityczne, które występują nie tylko w tkance wątroby. Ryzyko interakcji lek-choroba z powodu pośredniego wpływu na ekspresję genów cytochromu P450 (CYP450) lub transporterów jest również uznawane za małe, ponieważ swoistym celem depemokimabu jest cytokina interleukina-5 (IL-5).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania depemokimabu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szlaków sygnałowych IL-5 nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Oczekuje się, że przeciwciała monoklonalne, takie jak depemokimab, będą transportowane przez łożysko w ilości zwiększającej się w sposób liniowy w miarę postępu ciąży.

W ramach środków ostrożności zaleca się unikanie podawania produktu leczniczego EXDENSUR w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy depemokimab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie IgG przenikają do mleka ludzkiego w ciągu pierwszych kilku dni po urodzeniu, a wkrótce potem ich stężenie zmniejsza się do małych wartości; z tego względu nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią noworodka w tym krótkim okresie. Później produkt leczniczy EXDENSUR można stosować w okresie karmienia piersią, jeśli zaistnieje taka potrzeba kliniczna.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu leczenia przeciw-IL-5 na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy EXDENSUR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z depemokimabem były miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli (tabela 1) przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych.

Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\,000$). W każdej grupie częstości występowania – w stosownych przypadkach – działania niepożądane są przedstawione w kolejności malejącego stopnia nasilenia.

Tabela 1. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje ogólnoustrojowe (niealergiczne) związane z podaniem leku	Często
	Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia	Często

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje ogólnoustrojowe (alergiczne)

Podczas stosowania innych przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko IL-5 lub jej receptorowi zgłaszano reakcje nadwrażliwości, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy. Reakcje te mogą wystąpić na podstawie doświadczenia ze stosowaniem tej klasy leków (patrz punkt 4.4).

Reakcje ogólnoustrojowe (niealergiczne)

Reakcje niealergiczne związane z podaniem leku (np. bóle głowy, zmęczenie, wysypka) zgłoszono u 1% pacjentów otrzymujących depemokimab w całym programie badań klinicznych. W 52-tygodniowych badaniach z kontrolą placebo dotyczących astmy i CRSwNP ogólnoustrojowe reakcje niealergiczne zgłoszono u $< 1\%$ pacjentów otrzymujących depemokimab.

Reakcje ogólnoustrojowe (niealergiczne) zgłaszane podczas stosowania depemokimabu nie były ciężkie i miały nasilenie łagodne lub umiarkowane. Większość zdarzeń była przemijająca: 88% zdarzeń ustąpiło w ciągu ≤ 7 dni od ich wystąpienia, a 67% ustąpiło w ciągu ≤ 2 dni od ich wystąpienia.

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia (np. ból, rumień, obrzęk, świąd) zgłoszono u 2% pacjentów otrzymujących depemokimab w całym programie badań klinicznych. Reakcje zgłaszane podczas stosowania depemokimabu nie były ciężkie, miały łagodne nasilenie i były przemijające (79% ustąpiło w ciągu ≤ 7 dni, a większość zdarzeń [56%] ustąpiła w ciągu ≤ 2 dni od wystąpienia).

W kontrolowanych placebo badaniach dotyczących astmy i CRSwNP miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia zgłoszono u 1% pacjentów otrzymujących depemokimab oraz $< 1\%$ pacjentów otrzymujących placebo.

Dzieci i młodzież

W dwóch kontrolowanych placebo badaniach dotyczących astmy (SWIFT-1 i SWIFT-2) trwających 52 tygodnie depemokimab otrzymało piętnaścioro nastolatków (w wieku 12–17 lat). Profil

bezpieczeństwa był zasadniczo podobny do obserwowanego u dorosłych. Nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Pojedyncze dawki do 300 mg podawano podskórnie bez objawów toksyczności zależnej od dawki.

Nie ma swoistego leczenia w razie przedawkowania depemokimabu. W przypadku przedawkowania, w razie potrzeby, należy zastosować leczenie wspomagające z odpowiednią kontrolą stanu pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, inne leki stosowane ogólnie w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, kod ATC: R03DX12

Mechanizm działania

Depemokimab oddziałuje na ludzką IL-5 z powinowactwem wiązania wynoszącym 10,5 pM, blokując tym samym wiązanie z receptorem alfa IL-5 występującym na powierzchni komórki w stężeniach pikomolowych (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab zawiera potrójną substytucję aminokwasów (YTE) w regionie ulegającym krystalizacji (Fc), co zwiększa wiązanie z noworodkowym receptorem Fc, wydłużając tym samym okres półtrwania w porównaniu z IgG1 typu dzikiego.

IL-5 jest cytokiną plejotropową o potwierdzonym wpływie na eozynofile i inne komórki immunologiczne oraz strukturalne. W ciężkiej astmie zahamowanie IL-5 wiązało się z poprawą pod względem integralności nabłonka, powstawania czopów śluzowych i redukcją przebudowy tkanek. Mechanizm działania nie został jednak ostatecznie wyjaśniony.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu farmakologii klinicznej z udziałem pacjentów z astmą o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, pojedyncza podskórna dawka 100 mg depemokimabu powodowała szybkie zmniejszenie liczby eozynofili we krwi. Liczba eozynofili we krwi zmniejszyła się o 54% w porównaniu z placebo 24 godziny po podaniu, kiedy to wykonywano pierwszą ocenę po podaniu leku.

W badaniach fazy III dotyczących astmy i CRSwNP zmniejszenie to utrzymywało się w okresie leczenia, a zmniejszenie liczby eozynofili we krwi w tygodniu 52. wynosiło odpowiednio 79% i 85% w porównaniu z placebo.

Immunogenność

Wśród pacjentów, którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę 100 mg depemokimabu podawaną podskórnie co 6 miesięcy, u 9% (44/499) pacjentów z astmą (SWIFT-1 i SWIFT-2) oraz 8% (21/272) pacjentów z CRSwNP (ANCHOR-1 i ANCHOR-2) uzyskano dodatni wynik badania na obecność przeciwciał przeciwko depemokimabowi (ADA) w trakcie 52-tygodniowych badań.

Odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania na obecność ADA wynosił 9% (55/622) w 52-tygodniowym badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby dotyczącym astmy (AGILE; n = 395 z danymi zebranymi przez 104 tygodnie).

W badaniach z kontrolą placebo dotyczących wskazań do stosowania w astmie i CRSwNP oraz w 52-tygodniowym badaniu kontynuacyjnym prowadzonym metodą otwartej próby (AGILE), dodatni wynik badania na obecność przeciwciał neutralizujących stwierdzono u <1% pacjentów (n = 7).

Często wykrywano przeciwciała przeciwlekowe (ang. anti-drug antibodies, ADA). Nie zaobserwowano dowodów na wpływ ADA na farmakokinetykę, farmakodynamikę, skuteczność ani bezpieczeństwo, jednak dane są wciąż ograniczone.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Astma

Skuteczność depemokimabu oceniano w 2 replikacyjnych, randomizowanych (w stosunku 2:1, depemokimab do placebo), wieloośrodkowych badaniach klinicznych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, w grupach równoległych z kontrolą placebo, oceniających leczenie trwające 52 tygodnie (SWIFT-1 i SWIFT-2). Do tych dwóch badań włączano pacjentów w wieku od 12 lat z astmą z zapaleniem typu 2, charakteryzującą się fenotypem eozynofilowym. W tych badaniach depemokimab w dawce 100 mg podawano podskórnie co 6 miesięcy (łącznie 2 dawki) dodatkowo do standardowego leczenia. U pacjentów musiały wystąpić co najmniej 2 zaostrzenia astmy wymagające leczenia ogólnoustrojowymi kortykosteroidami (ang. systemic corticosteroids, SCS) w okresie ostatnich 12 miesięcy podczas stosowania ICS w średniej lub dużej dawce (≥ 440 μ g propionianu flutykazonu lub równoważna dawka innego leku) w skojarzeniu z co najmniej jednym dodatkowym lekiem kontrolującym objawy astmy. U pacjentów musiała także występować liczba eozynofili we krwi ≥ 150 komórek/ μ l podczas oceny przesiewowej lub ≥ 300 komórek/ μ l udokumentowana w okresie jednego roku przed włączeniem do badania, a także obniżona czynność płuc podczas oceny wyjściowej (natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie [FEV₁] przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela <80% wartości należnej u osób dorosłych oraz [FEV₁] <90% lub stosunek FEV₁:FVC <0,8 u młodzieży). Pacjentów włączano do badania bez konieczności uzyskania minimalnego wyjściowego wyniku w kwestionariuszu kontroli astmy (wersja 5-punktowa) (ACQ-5). Depemokimab podawano dodatkowo do leczenia podstawowego astmy, które kontynuowano przez cały czas trwania badań. Analiza pełnej populacji badania (ang. Full Analysis Set, FAS) obejmowała 762 pacjentów, którzy zostali zrandomizowani i otrzymali co najmniej jedną dawkę depemokimabu lub placebo w tych dwóch badaniach (382 w badaniu SWIFT-1 i 380 w badaniu SWIFT-2).

Dane demograficzne i charakterystykę wyjściową pacjentów uczestniczących w tych dwóch badaniach przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa (populacja FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Wiek pacjentów (lata), średnia (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pacjenci w wieku ≥ 65 lat, n (%)	98 (26)	96 (25)
Kobiety, n (%)	223 (58)	241 (63)
Rasa biała, n (%)	316 (83)	272 (72)
Czas trwania astmy, lata, średnia (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Średni % wartości należnej FEV ₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Średni % odwracalności (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)

Średnia liczba zaostrzeń w poprzednim roku (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Liczba eozynofili, komórki/ μ l, mediana (min., maks.)	310 (20, 2 360)	340 (10, 4 440)
IgE całkowite, U/ μ l, mediana (min., maks.)	185 (1,9, 12 142)	180 (2,2, 16 198)
Średni całkowity wynik w kwestionariuszu SGRQ (SD), zakres: 0–100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pacjenci z wyjściowym wynikiem w skali ACQ $\geq 1,5$, n (%)	280 (75)	279 (75)
Stosowanie średniej dawki ICS, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Stosowanie dużej dawki ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Stosowanie ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Leczenie podtrzymujące OCS, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = analiza pełnej populacji badania, FEV₁ = natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie, IgE = immunoglobulina E, SGRQ = ang. St. George's Respiratory Questionnaire, kwestionariusz wydolności oddechowej szpitala św. Jerzego, ACQ-5 = kwestionariusz kontroli astmy, ICS = wziewny kortykosteroid, OCS = doustny kortykosteroid

^a Średnia dawka ICS = 440 μ g FP (flutykazonu propionianu) na dobę lub równoważna dawka; duża dawka ICS >440 μ g FP na dobę lub równoważna dawka

Zaostrzenia

Pierwszorzędownym punktem końcowym dotyczącym skuteczności w badaniach SWIFT-1 i SWIFT-2 była roczna częstość występowania klinicznie istotnych zaostrzeń w 52-tygodniowym okresie leczenia w przeliczeniu na rok. Klinicznie istotne zaostrzenie zdefiniowano jako nasilenie astmy wymagające przyjmowania SCS (kortykosteroidów dożylnych lub doustnych przez co najmniej 3 dni lub w postaci jednorazowej dawki kortykosteroidów domięśniowo) i (lub) hospitalizacji i (lub) wizyty na oddziale ratunkowym. U pacjentów przyjmujących leczenie podtrzymujące SCS konieczne było co najmniej podwojenie przyjmowanej dawki podtrzymującej przez co najmniej 3 dni. Wszyscy pacjenci, u których wystąpiło zaostrzenie, byli leczeni SCS. Większość pacjentów (odpowiednio 95% i 92% w badaniu SWIFT-1 i badaniu SWIFT-2) ukończyła badania.

W badaniu SWIFT-1 i SWIFT-2 roczna częstość występowania zaostrzeń astmy była istotnie mniejsza u pacjentów otrzymujących depemokimab niż u pacjentów otrzymujących placebo (tabela 3). Odsetek pacjentów z zaostrzeniami wymagającymi hospitalizacji i (lub) wizyty na oddziale ratunkowym był niższy wśród pacjentów leczonych depemokimabem (1% i 4%) w porównaniu z placebo (8% i 10%), odpowiednio w badaniu SWIFT-1 i badaniu SWIFT-2.

Tabela 3. Wyniki dla pierwszorzędownego punktu końcowego dotyczącego zaostrzeń (populacja FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Roczna częstość występowania zaostrzeń astmy				
Odsetek pacjentów z zaostrzeniem	32%	46%	32%	50%
Roczna częstość zaostrzeń	0,46	1,11	0,56	1,08
Współczynnik częstości (95% CI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Procentowe zmniejszenie	58% (41, 70)		48% (27, 64)	

(95% CI)		
Wartość p	<0,001	<0,001

FAS = analiza pełnej populacji badania

Drugorzędowe punkty końcowe

Dodatkowe oceny skuteczności obejmowały jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia mierzoną za pomocą kwestionariusza wydolności oddechowej szpitala św. Jerzego (SGRQ), kontrolę astmy mierzoną za pomocą kwestionariusza kontroli astmy (ACQ-5) oraz czynność płuc (FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela). Wyniki tych drugorzędowych punktów końcowych dla populacji FAS w badaniu SWIFT-1 i badaniu SWIFT-2 przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Wyniki dotyczące drugorzędowych punktów końcowych (populacja FAS)

Tabela 11. Wyniki dotyczące drugorzędowych punktów końcowych (populacja FAS)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Łączny wynik w kwestionariuszu wydolności oddechowej szpitala św. Jerzego (SGRQ) w tygodniu 52.				
n ^a	224	114	224	116
Wyznaczona metodą LS średnia zmiana wartości wyjściowej (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia ^b	-3,4		-2,3	
(95% CI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Wynik w kwestionariuszu kontroli astmy (wersja 5-punktowa) (ACQ-5) w tygodniu 52.				
n ^a	224	114	224	116
Wyznaczona metodą LS średnia zmiana wartości wyjściowej (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia ^b	-0,04		-0,11	
(95% CI)	(-0,27, 0,18)		(-0,33, 0,11)	
FEV ₁ przed podaniem leku rozkurczającego oskrzela (ml) w tygodniu 52.				
n ^a	224	115	226	112
Wyznaczona metodą LS średnia zmiana wartości wyjściowej (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia ^b	-1		56	
(95% CI)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = analiza pełnej populacji badania, LS = metoda najmniejszych kwadratów, FEV₁ = natężona objętość wydechu w pierwszej sekundzie

^a Liczba pacjentów, których dane kwalifikowały się do analizy w danym punkcie czasowym

^b Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia (depemokimab w porównaniu z placebo)

Badanie kontynuacyjne prowadzone metodą otwartej próby, oceniające astmę (AGILE)

Pacjenci, którzy ukończyli badanie SWIFT-1 lub badanie SWIFT-2, mogli zostać włączeni do badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby (AGILE), w którym wszyscy otrzymali

maksymalnie dwie dawki depemokimabu w okresie dodatkowych 52 tygodni. Analiza badania AGILE (n = 629) wykazała roczną częstość występowania zaostrzeń 0,56 (95% CI: 0,49; 0,65).

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Skuteczność depemokimabu u dorosłych pacjentów z CRSwNP oceniano w 2 replikacyjnych, randomizowanych, wieloośrodkowych badaniach klinicznych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, w grupach równoległych z kontrolą placebo, trwających 52 tygodnie (ANCHOR-1 i ANCHOR-2). W tych badaniach oceniano skuteczność depemokimabu w dawce 100 mg podawanego podskórnie co 6 miesięcy (łącznie 2 dawki) w uzupełnieniu do standardowego leczenia. Pacjenci otrzymywali leczenie kortykosteroidami ogólnoustrojowymi (SCS) w dowolnym czasie w okresie ostatnich dwóch lat i (lub) występowały u nich medyczne przeciwwskazania do stosowania/nietolerancja SCS, i (lub) przebyli w przeszłości udokumentowany zabieg chirurgiczny w leczeniu polipów nosa (ang. nasal polyps, NP) przed oceną przesiewową. Pacjenci poddani randomizacji musieli uzyskać wynik obustronnej oceny endoskopowej NP nie mniejszy niż 5 na 8 punktów, przy czym minimalny wynik dla każdej jamy nosowej musiał wynosić 2, oraz średni wynik oceny niedrożności nosa w skali odpowiedzi werbalnych (VRS) wynoszący 2 lub więcej w ocenie wyjściowej. Poza niedrożnością nosa, w chwili randomizacji nie było innych kryteriów włączenia dotyczących objawów ani jakości życia. Do analizy pełnej populacji badania (FAS) włączono razem 528 pacjentów (271 w badaniu ANCHOR-1 i 257 w badaniu ANCHOR-2).

Dane demograficzne i charakterystykę wyjściową pacjentów uczestniczących w tych dwóch badaniach przedstawiono w tabeli 5 poniżej.

Tabela 5. Dane demograficzne i charakterystyka wyjściowa (populacja FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Wiek (w latach) pacjentów, średnia (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pacjenci w wieku ≥ 65 lat, n (%)	57 (21)	43 (17)
Kobiety, n (%)	83 (31)	80 (31)
Rasa biała, n (%)	185 (70)	197 (77)
Czas trwania (lata) CRSwNP, średnia (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Liczba eozynofili we krwi, komórki/ μ l, mediana (min., maks.)	360 (10, 10 550)	360 (30, 1670)
Stosowanie kortykosteroidów donosowych, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pacjenci po ≥ 1 wcześniejszym zabiegu chirurgicznym NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Stosowanie SCS w NP w ciągu ostatnich 12 miesięcy, n (%)	190 (70)	172 (67)
Medyczne przeciwwskazania do stosowania/nietolerancja SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Całkowity wynik oceny endoskopowej NP ^{b,c} , średnia (SD), wynik maksymalny = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Średni wynik oceny niedrożności nosa w skali VRS ^{a,d} , średnia (SD), wynik maksymalny = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Średni wynik oceny utraty węchu w skali VRS ^{a,d} , średnia (SD), wynik maksymalny = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Łączny wynik SNOT-22 ^{a,e} , średnia (SD), wynik maksymalny = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Pacjenci z łącznym wynikiem SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = analiza pełnej populacji badania, CRSwNP = przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa, SCS = kortykosteroid ogólnoustrojowy, NP = polip nosa, AERD = choroba dróg oddechowych zaostrzana przez aspirynę, VRS = skala odpowiedzi werbalnych, SNOT-22 = test oceniający punkty końcowe dotyczące zatok i nosa

^a Wyższe wyniki wskazują na większe nasilenie choroby.

^b Według oceny niezależnych, zaślepionych osób oceniających.

^c Wynik oceny NP to suma wyników dla obu nozdrzy (skala 0–8), gdzie każde nozdrze oceniano w następujący sposób: 0 = bez polipów; 1 = niewielkie polipy w przewodzie nosowym środkowym nie sięgające poniżej dolnej granicy małżowiny nosowej środkowej; 2 = polipy sięgające poniżej dolnej granicy małżowiny nosowej środkowej; 3 = duże polipy sięgające do dolnej granicy małżowiny nosowej dolnej lub polipy przyśrodkowo w stosunku do małżowiny nosowej środkowej; 4 = duże polipy powodujące niemal całkowite zablokowanie/niedrożność przewodu nosowego dolnego.

^d Określany codziennie przez pacjentów w skali od 0 do 3, gdzie 0 = brak objawów, 1 = łagodne objawy, 2 = umiarkowane objawy, 3 = ciężkie objawy.

^e SNOT-22 to narzędzie oceny jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia, które obejmuje 22 pozycje w 6 domenach objawów i następstw związanych z CRSwNP (objawy ze strony nosa, objawy nie dotyczące nosa, objawy ze strony ucha/twarzy, sen, zmęczenie, konsekwencje emocjonalne). Wyższe wyniki wskazują na gorszą jakość życia uwarunkowaną stanem zdrowia.

Całkowity wynik oceny endoskopowej polipów nosa i wynik oceny niedrożności nosa w skali VRS

Równorzędnymi pierwszorzędowymi punktami końcowymi dotyczącymi skuteczności w każdym badaniu były: zmiana całkowitego wyniku oceny endoskopowej NP (skala 0–8) w tygodniu 52. w stosunku do stanu wyjściowego, oceniana w zaślepionym odczycie centralnym oraz zmiana średniego wyniku oceny niedrożności nosa w skali VRS (skala 0–3 [0 = bez objawów, 1 = łagodne objawy, 2 = umiarkowane objawy, 3 = ciężkie objawy]) w tygodniach 49–52 w stosunku do stanu wyjściowego, zgłaszana przez pacjentów za pomocą dzienniczka. Wyniki równorzędnych pierwszorzędowych punktów końcowych w badaniach ANCHOR-1 i ANCHOR-2 przedstawiono w tabeli 6.

Tabela 6. Wyniki dla równorzędnych pierwszorzędowych punktów końcowych (populacja FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Całkowity wynik oceny endoskopowej NP w 52. tygodniu ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Średnia LS (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Wyznaczona metodą LS średnia zmiana wartości wyjściowej (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia ^d (95% CI)	-0,7 (-1,1, -0,3)		-0,6 (-1,0, -0,2)	
Wartość p	<0,001		0,004	
Średni wynik oceny niedrożności nosa w skali VRS w tygodniach 49–52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Średnia LS (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Wyznaczona metodą LS średnia zmiana wartości wyjściowej (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)

Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia ^d (95% CI)	-0,23 (-0,46, 0,00 ^e)	-0,25 (-0,46, -0,03)
Wartość p	0,047	0,025

FAS = analiza pełnej populacji badania, NP = polip nosa, LS = metoda najmniejszych kwadratów; VRS = skala odpowiedzi werbalnych

^a Pacjentom, którzy przeszli zabieg chirurgiczny nosa lub stosowali inne leczenie podtrzymujące mające wpływ na zapalenie typu 2 (w tym leki biologiczne wskazane do stosowania w CRSwNP, długotrwale stosowane kortykosteroidy ogólnoustrojowe i kortykosteroidy donosowe) przed analizowanym punktem czasowym, przypisano najgorszą możliwą wartość odpowiedniego wyniku dla wszystkich ocen po zabiegu chirurgicznym lub rozpoczęciu innego leczenia podtrzymującego mającego wpływ na zapalenie typu 2.

^b Na podstawie analiz opartych na modelu mieszanym dla pomiarów powtarzanych (ang. Mixed Model Repeat Measures, MMRM) ze współzmiennymi takimi jak leczenie, wynik wyjściowy, log(e) wyjściowej liczby eozynofili we krwi, region, przebyty zabieg chirurgiczny z powodu polipów nosa, wizyty i zasady jej przeprowadzenia dla oceny stanu wyjściowego oraz oceny podczas leczenia.

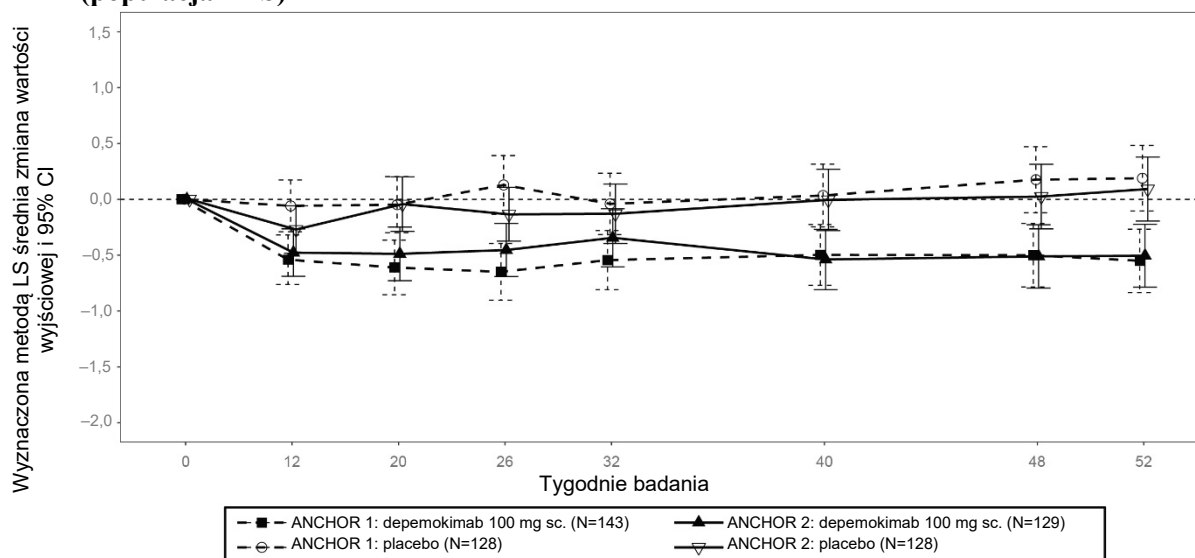
^c Liczba pacjentów, których dane kwalifikowały się do analizy w danym punkcie czasowym.

^d Skorygowana różnica pomiędzy metodami leczenia (depemokimab w porównaniu z placebo).

^e Górna granica 95% CI oznacza zaokrągloną liczbę -0,003.

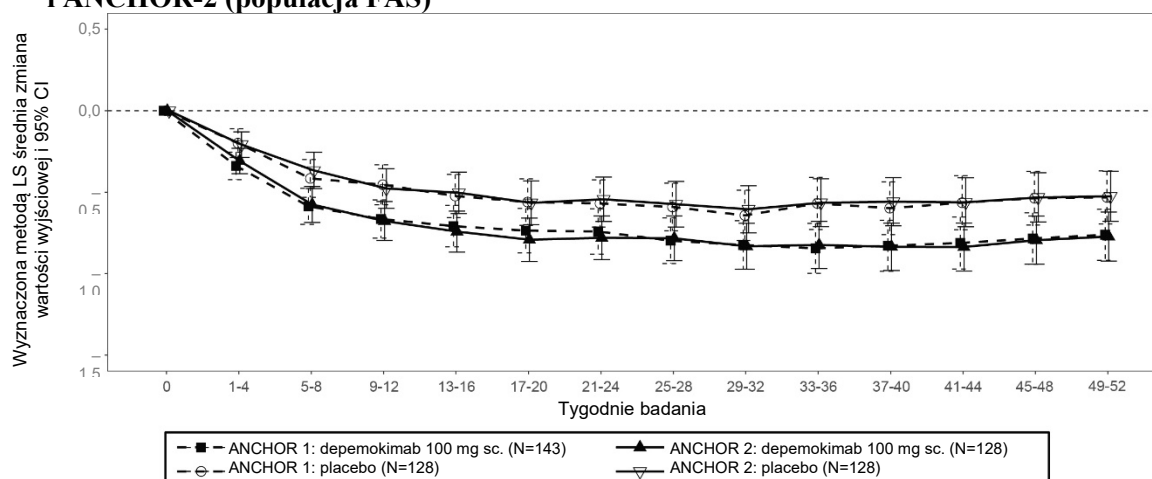
W analizach poszczególnych badań ANCHOR-1 i ANCHOR-2 zaobserwowano różnicę w leczeniu na korzyść depemokimabu do tygodnia 12. (pierwszy oceniany punkt czasowy) pod względem całkowitego wyniku oceny endoskopowej NP oraz do tygodni 1–4 (pierwszy oceniany punkt czasowy) pod względem średniego wyniku oceny niedrożności nosa w skali VRS, która utrzymywała się do tygodnia 52. (rycina 1 i 2).

Rycina 1. Wyznaczona metodą LS średnia zmiana całkowitego wyniku oceny endoskopowej NP do tygodnia 52. w stosunku do stanu wyjściowego (95% CI) w badaniu ANCHOR-1 i ANCHOR-2 (populacja FAS)



LS = metoda najmniejszych kwadratów; NP = polip nosa; FAS = analiza pełnej populacji badania

Rycina 2. Wyznaczona metodą LS średnia zmiana średniego wyniku oceny niedrożności nosa w skali VRS do tygodni 49–52 w stosunku do stanu wyjściowego (95% CI) w badaniu ANCHOR-1 i ANCHOR-2 (populacja FAS)

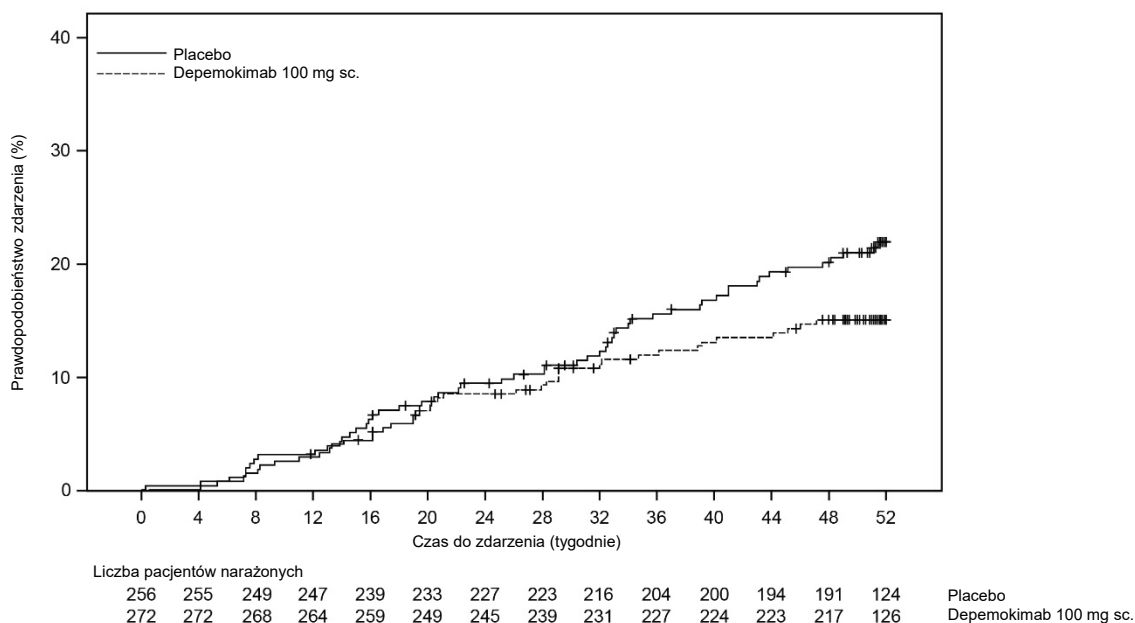


LS = metoda najmniejszych kwadratów; VRS = skala odpowiedzi werbalnych; FAS = analiza pełnej populacji badania

Zabieg chirurgiczny nosa, stosowanie kortykosteroidów ogólnoustrojowych, rozpoczęcie innego leczenia podtrzymującego mającego wpływ na zapalenie typu 2 w CRSwNP

W obu badaniach ANCHOR, kluczowy drugorzędowy punkt końcowy w postaci odsetka pacjentów, którzy wymagali zabiegu chirurgicznego nosa (wykonany lub planowany) lub rozpoczęli inne leczenie podtrzymujące mające wpływ na zapalenie typu 2 (w tym leki biologiczne wskazane do stosowania w CRSwNP, długotrwale stosowane kortykosteroidy ogólnoustrojowe i kortykosteroidy donosowe), wynosił 16% (44/272) w grupie depemokimabu oraz 22% (56/256) w grupie placebo (zmniejszenie ryzyka o 27%; HR: 0,735; 95% CI: 0,495; 1,092, rycina 3). Odsetek pacjentów, którzy przeszli zabieg chirurgiczny nosa lub rozpoczęli inne leczenie podtrzymujące mające wpływ na zapalenie typu 2 w CRSwNP, wynosił 12% (33/272) w grupie depemokimabu oraz 17% (43/256) w grupie placebo, co oznaczało zmniejszenie ryzyka o 29% (HR: 0,713; 95% CI: 0,453; 1,124).

Rycina 3: Krzywa Kaplana-Meiera czasu do pierwszego zabiegu chirurgicznego polipów nosa (wykonanego lub zaplanowanego) lub rozpoczęcia innego leczenia podtrzymującego mającego wpływ na zapalenie typu 2¹ w CRSwNP do tygodnia 52. (połączona populacja FAS)



CRSwNP = przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa;
FAS = analiza pełnej populacji badania

¹Inne leczenie podtrzymujące mające wpływ na zapalenie typu 2 obejmuje leki biologiczne wskazane do stosowania w CRSwNP, długotrwale stosowane kortykosteroidy ogólnoustrojowe i kortykosteroidy donosowe.

W obu badaniach ANCHOR odsetek pacjentów, którzy wymagali co najmniej 1 cyklu przyjmowania kortykosteroidów ogólnoustrojowych w CRSwNP lub innego leczenia podtrzymującego mającego wpływ na zapalenie typu 2 w CRSwNP lub zabiegu chirurgicznego nosa, wynosił 26% (72/272) w grupie depemokimabu oraz 36% (92/256) w grupie placebo (OR: 0,58; 95% CI: 0,40; 0,86).

Dzieci i młodzież

Astma

W badaniu SWIFT-1 i SWIFT-2 wzięło udział 30 nastolatków (w wieku od 12 do 17 lat), z których 15 osób otrzymało placebo i 15 osób otrzymało depemokimab w dawce 100 mg w podaniu podskórnym. W połączonej analizie tych badań zaobserwowano 43% zmniejszenie częstości występowania klinicznie istotnych zaostrzeń u młodzieży po leczeniu depemokimabem w porównaniu do placebo (współczynnik częstości: 0,57; 95% CI: 0,15; 2,13).

Przewlekłe zapalenie błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP)

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego EXDENSUR we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w astmie i CRSwNP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu podskórnym u pacjentów z astmą, farmakokinetyka depemokimabu była w przybliżeniu proporcjonalna do podanej dawki leku w zakresie od 10 mg do 300 mg. Po podskórnym podaniu depemokimabu w dawce 100 mg co 6 miesięcy, średnie stężenie (%CV) w stanie stacjonarnym wynosiło 5,9 µg/ml (28%) i 5,2 µg/ml (27%) odpowiednio u pacjentów z astmą i CRSwNP. Najniższe

stężenie w tygodniu 26. wynosiło 1,2 µg/ml (37%) i 1,0 µg/ml (36%) odpowiednio u pacjentów z astmą i CRSwNP.

Wchłanianie

Po podaniu pojedynczej dawki podskórnej (dawki od 2 mg do 300 mg), maksymalne obserwowane stężenie w osoczu ($C_{\max}$) osiągano po okresie, którego mediana wynosiła od 8 do 14 dni. Po podaniu pojedynczej dawki podskórnej 100 mg depemokimabu, średnia wartość $C_{\max}$ (%CV) wynosiła 12,2 µg/ml (16%).

Po dwukrotnym podskórnym podaniu raz na 6 miesięcy, przy osiągnięciu stanu stacjonarnego, kumulacja depemokimabu była pomijalna (<10%).

Dystrybucja

Po podaniu pojedynczej dawki podskórnej depemokimabu, średnia pozorna objętość dystrybucji wynosi 6 do 9 l.

Metabolizm

Depemokimab to przeciwciało monoklonalne, które jest katabolizowane przez szeroko rozpowszechnione enzymy proteolityczne występujące nie tylko w tkance wątroby.

Eliminacja

Po podaniu pojedynczej dawki podskórnej depemokimabu, średnia geometryczna końcowego okresu półtrwania wynosiła od 38 do 53 dni, a średnia geometryczna klirensu pozornego wynosiła od 0,081 do 0,16 l/dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Masa ciała

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały, że ekspozycja na depemokimab zmniejsza się wraz ze zwiększeniem masy ciała. Masa ciała była głównym czynnikiem warunkującym ekspozycję na depemokimab i spełniała kryteria konwencjonalnej allometrii ze współczynnikami 0,841 dla CL/F i 0,887 dla V/F, co jest typowe dla przeciwciał monoklonalnych, takich jak depemokimab. W zakresie masy ciała od 54 do 108 kg (co odpowiada zakresowi od 5. do 95. centyla) różnica we wszystkich parametrach ekspozycji była mniejsza niż 1,3-krotna. W związku z tym, skali wpływu masy ciała w tym zakresie na ekspozycję na depemokimab nie uważa się za istotną klinicznie. Przy dużej masie ciała (140-160 kg) ekspozycja może być zmniejszona 2-krotnie. U takich pacjentów nie można wykluczyć zmniejszonej skuteczności.

Płeć, pochodzenie etniczne

Analizy farmakokinetyki populacyjnej wykazały brak klinicznie istotnego wpływu płci lub rasy na farmakokinetykę depemokimabu.

Osoby w podeszłym wieku

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że dostępne dane farmakokinetyczne dotyczące pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat, N = 176) we wszystkich badaniach klinicznych wskazują, że farmakokinetyka depemokimabu u pacjentów dorosłych oraz u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (do 93 lat) była podobna.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań w celu oceny wpływu zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę depemokimabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, nie ma potrzeby modyfikowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Istnieją ograniczone dane ($n = 2$) dotyczące pacjentów z $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, ale wartości CL/F u tych dwóch pacjentów mieściły się w zakresie dla pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Nie oczekuje się, aby zaburzenia czynności nerek miały istotny wpływ na klirens, ponieważ depemokimab nie jest usuwany przez nerki.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań w celu oceny wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę depemokimabu. Ponieważ depemokimab jest rozkładany przez enzymy proteolityczne, które występują powszechnie w całym organizmie, nie tylko w tkance wątroby, jest mało prawdopodobne, aby zmiany czynności wątroby miały wpływ na eliminację depemokimabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że wyjściowe biomarkery czynności wątroby (aminotransferaza alaninowa [AlAT], aminotransferaza asparaginianowa [AspAT] i bilirubina) nie miały klinicznie istotnego wpływu na pozorny klirens depemokimabu.

Dzieci i młodzież

Astma

Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki u dzieci i młodzieży (15 pacjentów z grupy młodzieży z astmą). Farmakokinetyka depemokimabu u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat była podobna do farmakokinetyki u dorosłych (patrz punkt 4.2), a kluczowe parametry farmakokinetyczne przedstawiono w tabeli 7.

Tabela 7. Pochodne drugorzędowe parametry farmakokinetyczne u pacjentów, którzy otrzymywali depemokimab w dawce 100 mg podskórnie co 26 tygodni w połączonych badaniach SWIFT-1 i SWIFT-2

Parametr – średnia geometryczna (%CV)	Młodzież N = 15	Dorośli N = 479	Ogółem N = 494
$AUC_{\tau, ss}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{doba/ml}$)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
$C_{av, ss}$ ($\mu\text{g/ml}$)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
$C_{\max, 26-52}$ ($\mu\text{g/ml}$)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
$T_{\max, 26-52}$ (dzień)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
$C_{\text{trough, week 52}}$ ($\mu\text{g/ml}$)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
$t_{1/2}$ (dni)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

$AUC_{\tau, ss}$: pole pod krzywą zmian stężenia w czasie w trakcie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami w stanie stacjonarnym, $C_{av, ss}$: średnie stężenie w trakcie odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, $C_{\max, 26-52}$: maksymalne stężenie w trakcie drugiego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, $T_{\max, 26-52}$: czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w trakcie drugiego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami, $C_{\text{trough, week 52}}$: najniższe stężenie na koniec drugiego podania leku, $t_{1/2}$: okres półtrwania

Nie określono farmakokinetyki depemokimabu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 12 lat z astmą.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Istnieje wyraźny związek pomiędzy farmakokinetyką depemokimabu a zmniejszeniem liczby eozynofili we krwi (farmakodynamiką), przy czym maksymalne, możliwe do osiągnięcia zmniejszenie wynosi około 85%, a połowa maksymalnego stężenia skutecznego (EC_{50}) wynosi 0,19 $\mu\text{g/ml}$. Stężenie związane z 90% maksymalnego efektu (EC_{90}) wynosiło 0,75 $\mu\text{g/ml}$.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, w których uwzględniano punkty końcowe oceny bezpieczeństwa farmakologicznego, nie wskazują na występowanie szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań genotoksyczności, rakotwórczości ani toksyczności reprodukcyjnej depemokimabu.

W badaniach na zwierzętach ukierunkowanych na szlaki sygnałowe IL-5 (np. dane dotyczące zwierząt z wyłączonymi genami i efekty klasy leków) nie zaobserwowano wpływu na rozwój.

Wpływ na płodność samców i samic jest mało prawdopodobny, biorąc pod uwagę brak niekorzystnych zmian histopatologicznych w narządach rozrodczych u małp cynomolgus przy ekspozycji wystarczająco przekraczającej maksymalną ekspozycję u ludzi. U samców i samic myszy CD-1 otrzymujących analogiczne przeciwciało, które hamuje aktywność mysiej IL-5, nie zaobserwowano zmian częstości krycia ani zdolności reprodukcyjnej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Histydyny monochlorowodorek
Trehaloza dwuwodna
Argininy chlorowodorek
Disodu edetynian
Polisorbat 80 (E 433)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Nie wstrząsać.
Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz i ampułko-strzykawkę można wyjąć z lodówki i przechowywać je w nieotwartym pudełku przez okres do 7 dni w temperaturze pokojowej (do 30°C), pod warunkiem, że są chronione przed światłem. Jeżeli produkt leczniczy znajdował się poza lodówką dłużej niż przez 7 dni, należy go wyrzucić.

Zawartość wstrzykiwacza lub ampułko-strzykawki należy podać w ciągu 8 godzin od otwarcia pudełka. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie podany w ciągu 8 godzin, należy go wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 ml roztworu w strzykawce ze szkła typu I z zamocowaną fabrycznie igłą (ze stali nierdzewnej) we wstrzykiwaczu.

Wielkość opakowania:
1 wstrzykiwacz

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ml roztworu w strzykawce ze szkła typu I z zamocowaną fabrycznie igłą (ze stali nierdzewnej) i bierną osłonką zabezpieczającą igłę.

Wielkość opakowania:
1 ampułko-strzykawka

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem roztwór należy obejrzeć. Jeśli roztwór jest mętny, zmienił barwę lub zawiera cząstki stałe, nie wolno go używać.

Po wyjęciu wstrzykiwacza lub ampułko-strzykawki z lodówki należy pozwolić wstrzykiwaczowi lub strzykawce na osiągnięcie temperatury pokojowej przez co najmniej 30 minut przed wstrzyknięciem roztworu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

EU/1/25/2007/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO – WSTRZYKIWACZ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
depemokimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 100 mg depemokimabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera też: histydynę, histydyny monochlorowodorek, trehalozę dwuwodną, argininy chlorowodorek, disodu edetynian, polisorbat 80 (E 433), wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

1 wstrzykiwacz

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Nie stosować, jeśli zabezpieczenie na pudełku jest naruszone.

NACISNAĆ, ABY OTWORZYĆ

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Czas przechowywania poza lodówką nie może przekraczać 7 dni, jeśli lek jest chroniony przed światłem i przechowywany w temperaturze poniżej 30°C. Jeżeli lek znajdował się poza lodówką dłużej niż przez 7 dni, należy go wyrzucić.

Zawartość wstrzykiwacza należy podać w ciągu 8 godzin od wyjęcia z pudełka. Lek należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 8 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/2007/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

exdensur pen

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań
depemokimab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO – AMPUŁKO-STRZYKAWKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
depemokimab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 100 mg depemokimabu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Produkt zawiera też: histydynę, histydyny monochlorowodorek, trehalozę dwuwodną, argininy chlorowodorek, disodu edetynian, polisorbat 80 (E 433), wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Nie stosować, jeśli zabezpieczenie na pudełku jest naruszone.

NACISNAĆ, ABY OTWORZYĆ

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Czas przechowywania poza lodówką nie może przekraczać 7 dni, jeśli lek jest chroniony przed światłem i przechowywany w temperaturze poniżej 30°C. Jeżeli lek znajdował się poza lodówką dłużej niż przez 7 dni, należy go wyrzucić.

Zawartość ampułko-strzykawki należy podać w ciągu 8 godzin od wyjęcia z pudełka. Lek należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 8 godzin.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/2007/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

exdensur strzykawka

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań
depemokimab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu depemokimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek EXDENSUR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EXDENSUR
3. Jak stosować lek EXDENSUR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek EXDENSUR
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia krok po kroku

1. Co to jest lek EXDENSUR i w jakim celu się go stosuje

Lek EXDENSUR zawiera substancję czynną depemokimab, który jest przeciwciałem monoklonalnym (czyli rodzajem białka, które ma rozpoznawać specyficzną substancję docelową występującą w organizmie, i łączyć się z nią).

Lek EXDENSUR stosuje się z innymi lekami przeciwastmatycznymi w leczeniu podtrzymującym ciężkiej astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat. Lek stosuje się u pacjentów, u których astma nie jest odpowiednio kontrolowana za pomocą dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z innym lekiem kontrolującym astmę i u których występuje rodzaj stanu zapalnego dróg oddechowych określany jako zapalenie typu 2.

Lek EXDENSUR stosuje się także w skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP) u osób dorosłych. CRSwNP jest długotrwałym stanem zapalnym nosa i zatok, w którym miękkie, bezbolesne rozrosty tkanki zwane polipami blokują drogi oddechowe i utrudniają oddychanie.

U pacjentów z niektórymi rodzajami astmy i CRSwNP występuje wysokie stężenie białka zwanego interleukiną-5 (IL-5), które odgrywa rolę w układzie odpornościowym (naturalnych mechanizmach obronnych organizmu). IL-5 pomaga wytwarzać i aktywować eozynofile – rodzaj krwinek białych, które mogą powodować stan zapalny. Substancja czynna leku EXDENSUR, depemokimab, blokuje IL-5. Powoduje to zmniejszenie liczby eozynofili w organizmie, co pomaga zmniejszyć stan zapalny i złagodzić objawy choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EXDENSUR

Kiedy nie stosować leku EXDENSUR

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na depemokimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

➔ **Należy skonsultować się z lekarzem**, jeśli pacjent uważa, że powyższe odnosi się do niego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza.

Nasilenie objawów astmy

EXDENSUR nie jest lekiem doraźnym i nie wolno go stosować w leczeniu nagłych problemów z oddychaniem, które mogą wystąpić w przebiegu astmy.

U niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane związane z astmą lub astma może się u nich nasilić w trakcie stosowania leku EXDENSUR.

- ➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę**, jeśli u pacjenta astma pozostaje niekontrolowana lub jej objawy się nasiliły po rozpoczęciu leczenia lekiem EXDENSUR.

Reakcje alergiczne

Leki tego typu (przeciwciała monoklonalne) mogą powodować ciężkie reakcje alergiczne, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (wysypka, obrzęk twarzy, gardła lub jamy ustnej, przyspieszone bicie serca, pocenie się, trudności w oddychaniu, zapaść lub utrata przytomności) (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). Reakcje te mogą wystąpić w ciągu kilku godzin po podaniu produktu EXDENSUR, jednak w niektórych przypadkach mogą wystąpić po upływie kilku dni.

- ➔ **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem** w przypadku podejrzenia wystąpienia takich objawów u pacjenta.

Jeśli wcześniej wystąpiła u pacjenta podobna reakcja na jakiekolwiek wstrzyknięcie lub lek:

- ➔ **należy poinformować o tym lekarza przed przyjęciem leku EXDENSUR.**

Zarażenia pasożytnicze

Lek EXDENSUR może osłabiać odporność na zarażenia wywołane pasożytami. Jeśli u pacjenta występuje zarażenie pasożytnicze, należy je wyleczyć przed rozpoczęciem stosowania leku EXDENSUR. Jeśli pacjent mieszka w regionie, w którym te zarażenia są powszechne lub jeśli podróżuje do takiego regionu:

- ➔ **należy skonsultować się z lekarzem**, jeżeli pacjent uważa, że którekolwiek z powyższych go dotyczy.

Dzieci i młodzież

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u **dzieci w wieku poniżej 12 lat** w leczeniu astmy ani u **dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat** w leczeniu CRSwNP.

Lek EXDENSUR a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Inne leki stosowane w leczeniu astmy lub CRSwNP

- ✗ Po rozpoczęciu stosowania leku EXDENSUR, **nie należy nagle przerywać** stosowania leków na astmę lub CRSwNP stosowanych dotychczas. Leki te (zwłaszcza te zwane kortykosteroidami) muszą być odstawiane stopniowo pod bezpośrednim nadzorem lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy składniki leku EXDENSUR przenikają do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku EXDENSUR.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek EXDENSUR wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

EXDENSUR zawiera polisorbaty

Ten lek zawiera 0,2 mg polisorbatu 80 na dawkę 100 mg. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. **Należy poinformować lekarza**, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane alergie.

EXDENSUR zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 100 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek EXDENSUR

EXDENSUR jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (*podskórnym*).

Zalecana dawka

- **Astma** — u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat zalecana dawka wynosi 100 mg. Pacjent otrzyma **1 wstrzyknięcie co 6 miesięcy**.
- **CRSwNP** — zalecana dawka u pacjentów dorosłych wynosi 100 mg. Pacjent otrzyma **1 wstrzyknięcie co 6 miesięcy**.

Sposób użycia

Instrukcja użycia wstrzykiwacza znajduje się na odwrocie tej ulotki.

Lekarz lub pielęgniarka zdecyduje, czy pacjent lub jego opiekun może wstrzykiwać lek EXDENSUR. W razie potrzeby przeprowadzą szkolenie, aby pokazać pacjentowi lub jego opiekunowi prawidłowy sposób stosowania leku EXDENSUR.

Lek EXDENSUR można wstrzykiwać pod skórę na brzuchu lub w górnej części nogi (udo). Opiekun może również wstrzykiwać lek EXDENSUR w ramię pacjenta. Nie należy wstrzykiwać leku w miejsca, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona ani stwardniała.

- ➔ Należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli pacjent ma trudności z samodzielnym wykonywaniem wstrzyknięcia lub ma jakiegokolwiek obawy co do tego, czy wstrzyknięcie zostało wykonane prawidłowo lub czy podano pełną dawkę leku.

Pominięcie zastosowania leku EXDENSUR

Jeśli wstrzyknięcie leku EXDENSUR wykonuje zwykle lekarz lub członek personelu medycznego:

- ➔ należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub szpitalem, aby ponownie umówić się na wizytę.

Jeśli wstrzyknięcie leku EXDENSUR wykonuje zwykle pacjent lub jego opiekun i pominięto dawkę:

- ➔ należy jak najszybciej wstrzyknąć dawkę leku EXDENSUR. Następnie należy kontynuować stosowanie leku EXDENSUR w zwykłym zaplanowanym dniu podania wstrzyknięcia.

W przypadku opóźnienia podania dawki leku o miesiąc lub więcej:

➔ należy wstrzyknąć dawkę leku EXDENSUR, a następnie wznowić schemat podawania wstrzyknięć co 6 miesięcy od dnia wstrzyknięcia pominiętej dawki.
W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Nie przerywać stosowania leku EXDENSUR bez zalecenia lekarza

Nie należy przerywać stosowania leku EXDENSUR, chyba że zaleci to lekarz. Przerwanie lub zaprzestanie leczenia lekiem EXDENSUR może spowodować nawrót objawów.

W przypadku nasilenia objawów w trakcie otrzymywania wstrzyknięć leku EXDENSUR:

➔ należy powiadomić lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Często (mogą wystąpić u **nie więcej niż 1 na 10** osób):

- swędzenie (świąd)
- bóle głowy, uczucie zmęczenia lub wysypka występujące w czasie zbliżonym do podania wstrzyknięcia
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie, obrzęk lub swędzenie

Działania niepożądane zaobserwowane po zastosowaniu podobnych leków:

- ciężkie reakcje alergiczne, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (wysypka, obrzęk twarzy, gardła lub jamy ustnej, przyspieszone bicie serca, pocenie się, trudności w oddychaniu, zapaść lub utrata przytomności).

➔ **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem** w przypadku podejrzenia wystąpienia takich objawów u pacjenta.

➔ **W przypadku nasilenia się lub uciążliwości któregośkolwiek z powyższych działań niepożądanych lub w przypadku wystąpienia działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.**

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek EXDENSUR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz można wyjąć z lodówki i przechowywać go w nieotwartym pudełku przez okres do 7 dni w temperaturze pokojowej (do 30°C), pod warunkiem, że jest chroniony przed światłem. Po 7 dniach przechowywania poza lodówką wstrzykiwacz należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa.

Zawartość wstrzykiwacza należy zużyć w ciągu 8 godzin od otwarcia pudełka. Jeśli lek nie zostanie zużyty w ciągu 8 godzin, należy go wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek EXDENSUR

- Substancją czynną leku jest depemokimab. Każdy ml roztworu zawiera 100 mg depemokimabu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny monochlorowodorek, trehaloza dwuwodna, arginyne chlorowodorek, disodu edetynian, polisorbit 80 (E 433), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek EXDENSUR i co zawiera opakowanie

EXDENSUR jest dostarczany w postaci bezbarwnego, żółtego do brązowego, przezroczystego do opalizującego roztworu o objętości 1 ml, w jednorazowym wstrzykiwaczu.

EXDENSUR jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 wstrzykiwacz.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torricella,
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

7. Instrukcja użycia krok po kroku

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu depemokimab do podawania podskórnego

Niniejsza instrukcja użycia zawiera informacje dotyczące wstrzykiwania produktu leczniczego EXDENSUR.

Należy najpierw przeczytać te punkty

Ważne jest, aby przed użyciem wstrzykiwacza EXDENSUR lekarz wyjaśnił instrukcje dotyczące dawkowania leku EXDENSUR oraz pokazał pacjentowi (lub jego opiekunowi), w jaki sposób prawidłowo używać wstrzykiwacza.

Ważne informacje

Przed użyciem wstrzykiwacza należy przeczytać wszystkie te instrukcje. Jeśli pacjent nie będzie przestrzegał podanych instrukcji, może nie przyjąć całej dawki leku.

Kiedy nie stosować wstrzykiwacza EXDENSUR:

- jeśli został zamrożony
- jeśli został upuszczony lub uszkodzony
- jeśli zabezpieczenie na pudełku jest naruszone
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)

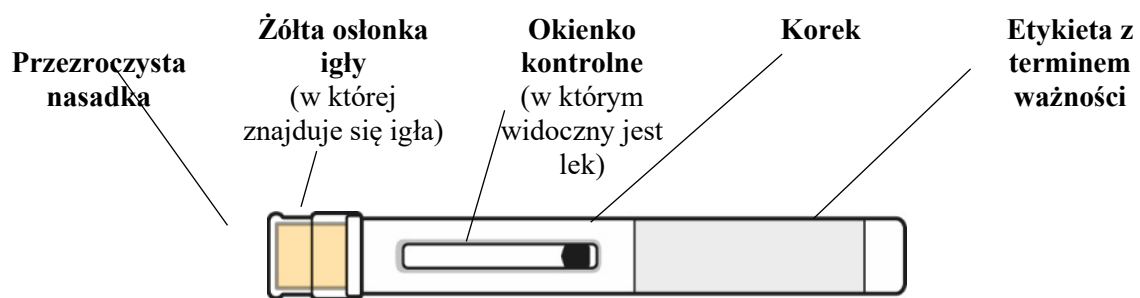
Nie należy:

- wstrząsać wstrzykiwaczem EXDENSUR
- udostępniać wstrzykiwacza innym osobom
- ponownie używać wstrzykiwacza
- wystawiać wstrzykiwacza na działanie wysokiej temperatury

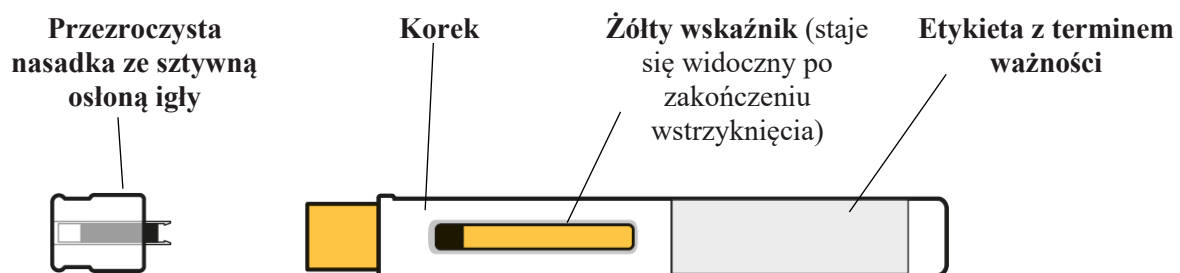
Jeśli dojdzie do którejkolwiek z powyższych sytuacji, wstrzykiwacz EXDENSUR należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi ochrony zdrowia i bezpieczeństwa i należy użyć nowego wstrzykiwacza EXDENSUR. **Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Zawiera małe elementy.**

Należy poznać wstrzykiwacz EXDENSUR

Przed użyciem



Po użyciu



Przechowywanie

Wstrzykiwacz należy przechowywać w pudełku

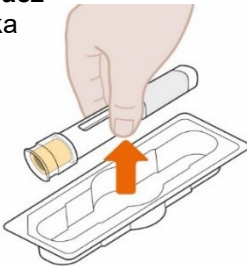
Lek EXDENSUR należy przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C) w oryginalnym pudełku aż do chwili, gdy pacjent jest gotowy do podania leku. **Nie** zamrażać.

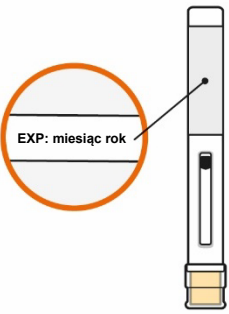
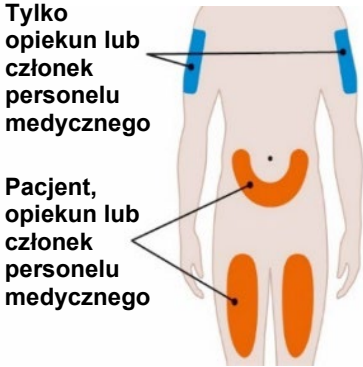
Nieotwarte pudełko ze wstrzykiwaczem EXDENSUR można przechowywać w temperaturze pokojowej do 30°C przez maksymalnie 7 dni. Po przeniesieniu do temperatury pokojowej lek EXDENSUR należy zużyć w ciągu 7 dni. Po 7 dniach wstrzykiwacz należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa.

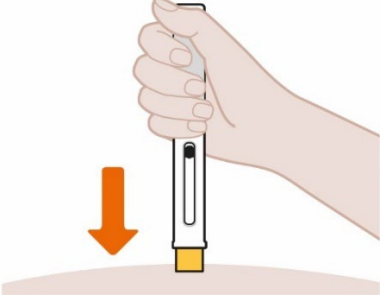
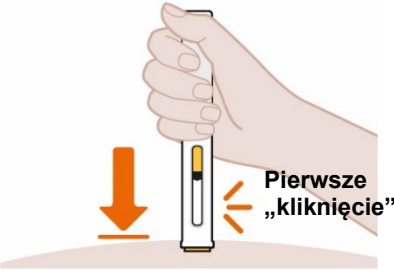
Po wyjęciu wstrzykiwacza z pudełka

Po wyjęciu wstrzykiwacza EXDENSUR z pudełka należy go zużyć w ciągu 8 godzin; w przeciwnym razie należy go wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. **Nie wolno** wkładać leku z powrotem do lodówki.

A. Przygotowanie

A1		Zebrać potrzebne materiały <table><tr><td> Co zawiera opakowanie • Wstrzykiwacz EXDENSUR </td><td> Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C). </td></tr></table>	Co zawiera opakowanie • Wstrzykiwacz EXDENSUR	Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C).
Co zawiera opakowanie • Wstrzykiwacz EXDENSUR	Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C).			
A2	Wyjąć wstrzykiwacz z pojemnika 	Wyjąć pudełko zawierające wstrzykiwacz z lodówki • Chwycić wstrzykiwacz pośrodku (w okolicy okienka kontrolnego) i ostrożnie wyjąć go z pojemnika. • Na tym etapie nie należy zdejmować przezroczystej nasadki igły.		

A3	 Sprawdzić termin ważności i lek	Sprawdzić wstrzykiwacz • Sprawdzić termin ważności. Nie stosować leku, jeśli upłynął jego termin ważności. • Sprawdzić lek we wstrzykiwaczu przez okienko kontrolne. Lek powinien być przezroczysty i bezbarwny lub żółty do brązowego. • Nie wstrzykiwać leku, jeśli jest on mętny, zmienił barwę lub zawiera cząstki stałe. • Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym. Nie trzeba nic z nimi robić. • Nie wstrząsać wstrzykiwacza.
A4	 Odczekać 30 minut	Odczekać 30 minut • Nie zdejmować przezroczystej nasadki. • Położyć wstrzykiwacz na czystej, płaskiej powierzchni, z dala od bezpośrednich promieni słonecznych, w miejscu niedostępnym dla dzieci. • Odczekać 30 minut, aż osiągnie temperaturę pokojową przed wstrzyknięciem. Wstrzyknięcie zimnego leku jest bardziej bolesne. • Nie należy ogrzewać wstrzykiwacza w kuchence mikrofalowej, gorącej wodzie ani w bezpośrednim świetle słonecznym. • Nie należy używać wstrzykiwacza, jeśli został wyciągnięty z pudełka na dłużej niż 8 godzin.
A5	 Tylko opiekun lub członek personelu medycznego Pacjent, opiekun lub członek personelu medycznego	Wybrać miejsce wstrzyknięcia • W przypadku samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można wykonać wstrzyknięcie w udo lub brzuch. • Opiekun lub członek personelu medycznego może wstrzykiwać lek w ramię, udo lub brzuch. • Nie należy samodzielnie wstrzykiwać sobie leku w ramię, ponieważ trudniej jest uniknąć poruszania wstrzykiwaczem podczas wykonywania wstrzyknięcia. • Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest zasiniona, tkliwa, zaczerwieniona lub twarda. • Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w odległości mniejszej niż 5 cm od pępka.

A6		Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia • Umyć ręce wodą z mydłem. • Miejsce wstrzyknięcia oczyścić wacikiem nasączonym alkoholem. Należy pozwolić skórze wyschnąć. • Oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia nie osuszać poprzez wachlowanie ani nie dmuchać na nie. • Nie dotykać ponownie oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia aż do zakończenia wstrzyknięcia.
B. Wstrzyknięcie		
B1		Zdjąć przezroczystą nasadkę • Zdjąć przezroczystą nasadkę, ściągając ją prosto z żółtej osłonki igły. Może to wymagać trochę siły. • Nie naciskać żółtej osłonki igły. • Nie nakładać nasadki z powrotem na wstrzykiwacz. Mogłoby to spowodować przypadkowe rozpoczęcie wstrzyknięcia. • Na końcu igły może pojawić się kropla leku. Jest to zjawisko normalne. • Lek należy wstrzyknąć w ciągu 5 minut od momentu zdjęcia przezroczystej nasadki.
B2		Umieścić wstrzykiwacz w miejscu wstrzyknięcia • Przyłożyć żółtą osłonkę igły płasko na powierzchni skóry. • Upewnić się, że widoczne jest okienko kontrolne.
B3		Mocno nacisnąć, aby rozpocząć wstrzyknięcie • Żółta osłonka igły wsunie się do wstrzykiwacza. • Może być słyszalne „kliknięcie”, które oznacza rozpoczęcie wstrzykiwania leku. • Wstrzykiwacz należy trzymać dociśnięty do skóry. Nie podnosić wstrzykiwacza ani nie poruszać nim w trakcie wykonywania wstrzyknięcia. • Żółty wskaźnik będzie przesuwiał się w dół w okienku kontrolnym w trakcie wstrzyknięcia.

		Nie używać wstrzykiwacza, jeśli żółta osłonka igły nie wsunie się do wstrzykiwacza. Wyrzucić wstrzykiwacz i przezroczystą nasadkę zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa.
B4		Kontynuować przytrzymywanie wstrzykiwacza Drugie „kliknięcie” oznacza zakończenie procesu wstrzykiwania leku. Wstrzyknięcie może potrwać do 20 sekund. Jeśli drugie „kliknięcie” nie było słyszalne, sprawdzić: - czy żółty wskaźnik wypełnia całe okienko kontrolne, - czy czarny korek przestał się poruszać.
B5		Po zakończeniu wstrzyknięcia podnieść wstrzykiwacz Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Nie zakładać przezroczystej nasadki z powrotem na wstrzykiwacz. - W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka kropla krwi. Jest to zjawisko normalne. W razie potrzeby uciskać miejsce wstrzyknięcia wacikiem lub gazikiem i przykleić plaster samoprzylepny.
C. Usuwanie		
Zużyty wstrzykiwacz i przezroczystą nasadkę wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. W razie potrzeby należy poradzić się lekarza lub farmaceuty. Zużyte wstrzykiwacze i nasadki igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.		

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce depemokimab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek EXDENSUR i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EXDENSUR
3. Jak stosować lek EXDENSUR
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek EXDENSUR
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia krok po kroku

1. Co to jest lek EXDENSUR i w jakim celu się go stosuje

Lek EXDENSUR zawiera substancję czynną depemokimab, który jest przeciwciałem monoklonalnym (czyli rodzajem białka, które ma rozpoznawać specyficzną substancję docelową występującą w organizmie, i łączyć się z nią).

Lek EXDENSUR stosuje się z innymi lekami przeciwastmatycznymi w leczeniu podtrzymującym ciężkiej astmy u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat. Lek stosuje się u pacjentów, u których astma nie jest odpowiednio kontrolowana za pomocą dużych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z innym lekiem kontrolującym astmę i u których występuje rodzaj stanu zapalnego dróg oddechowych określany jako zapalenie typu 2.

Lek EXDENSUR stosuje się także w skojarzeniu z innymi lekami w terapii przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP) u osób dorosłych. CRSwNP jest długotrwałym stanem zapalnym nosa i zatok, w którym miękkie, bezbolesne rozrosty tkanki zwane polipami blokują drogi oddechowe i utrudniają oddychanie.

U pacjentów z niektórymi rodzajami astmy i CRSwNP występuje wysokie stężenie białka zwanego interleukiną-5 (IL-5), które odgrywa rolę w układzie odpornościowym (naturalnych mechanizmach obronnych organizmu). IL-5 pomaga wytwarzać i aktywować eozynofile – rodzaj krwinek białych, które mogą powodować stan zapalny. Substancja czynna leku EXDENSUR, depemokimab, blokuje IL-5. Powoduje to zmniejszenie liczby eozynofili w organizmie, co pomaga zmniejszyć stan zapalny i złagodzić objawy choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku EXDENSUR

Kiedy nie stosować leku EXDENSUR

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na depemokimab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

➔ **Należy skonsultować się z lekarzem**, jeśli pacjent uważa, że powyższe odnosi się do niego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza.

Nasilenie objawów astmy

EXDENSUR nie jest lekiem doraźnym i nie wolno go stosować w leczeniu nagłych problemów z oddychaniem, które mogą wystąpić w przebiegu astmy.

U niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane związane z astmą lub astma może się u nich nasilić w trakcie stosowania leku EXDENSUR.

- ➔ **Należy poinformować lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę**, jeśli u pacjenta astma pozostaje niekontrolowana lub jej objawy się nasiliły po rozpoczęciu leczenia lekiem EXDENSUR.

Reakcje alergiczne

Leki tego typu (przeciwciała monoklonalne) mogą powodować ciężkie reakcje alergiczne, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (wysypka, obrzęk twarzy, gardła lub jamy ustnej, przyspieszone bicie serca, pocenie się, trudności w oddychaniu, zapaść lub utrata przytomności) (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). Reakcje te mogą wystąpić w ciągu kilku godzin po podaniu produktu EXDENSUR, jednak w niektórych przypadkach mogą wystąpić po upływie kilku dni.

- ➔ **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem** w przypadku podejrzenia wystąpienia takich objawów u pacjenta.

Jeśli wcześniej wystąpiła już u pacjenta podobna reakcja na jakiekolwiek wstrzyknięcie lub lek:

- ➔ **należy poinformować o tym lekarza** przed podaniem produktu EXDENSUR.

Zarażenia pasożytnicze

Lek EXDENSUR może osłabiać odporność na zarażenia wywołane pasożytami. Jeśli u pacjenta występuje zarażenie pasożytnicze, należy je wyleczyć przed rozpoczęciem stosowania leku EXDENSUR. Jeśli pacjent mieszka w regionie, w którym te zarażenia są powszechne lub jeśli podróżuje do takiego regionu:

- ➔ **należy skonsultować się z lekarzem**, jeżeli pacjent uważa, że którekolwiek z powyższych go dotyczy.

Dzieci i młodzież

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u **dzieci w wieku poniżej 12 lat** w leczeniu astmy ani u **dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat** w leczeniu CRSwNP.

Lek EXDENSUR a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Inne leki stosowane w leczeniu astmy lub CRSwNP

- ✗ Po rozpoczęciu stosowania leku EXDENSUR, **nie należy nagle przerywać** stosowania leków na astmę lub CRSwNP stosowanych dotychczas. Leki te (zwłaszcza te zwane kortykosteroidami) muszą być odstawiane stopniowo pod bezpośrednim nadzorem lekarza.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo, czy składniki leku EXDENSUR przenikają do mleka kobiecego. Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem leku EXDENSUR.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek EXDENSUR wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

EXDENSUR zawiera polisorbát

Ten lek zawiera 0,2 mg polisorbátu 80 na dawkę 100 mg. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. **Należy poinformować lekarza**, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane alergie.

EXDENSUR zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 100 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek EXDENSUR

EXDENSUR jest podawany we wstrzyknięciu pod skórę (*podskórnym*).

Zalecana dawka

- **Astma** — u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat zalecana dawka wynosi 100 mg. Pacjent otrzyma **1 wstrzyknięcie co 6 miesięcy**.
- **CRSwNP** — zalecana dawka u pacjentów dorosłych wynosi 100 mg. Pacjent otrzyma **1 wstrzyknięcie co 6 miesięcy**.

Sposób użycia

Instrukcja użycia ampułko-strzykawki znajduje się na odwrocie tej ulotki.

Lekarz lub pielęgniarka zdecyduje, czy pacjent lub jego opiekun może wstrzykiwać lek EXDENSUR. W razie potrzeby przeprowadzą szkoleni, aby pokazać pacjentowi lub jego opiekunowi prawidłowy sposób stosowania leku EXDENSUR.

Lek EXDENSUR można wstrzykiwać pod skórę na brzuchu lub w górnej części nogi (udo). Opiekun może również wstrzykiwać lek EXDENSUR w ramię pacjenta. Nie należy wstrzykiwać leku w miejsca, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona ani stwardniała.

- ➔ Należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli pacjent ma trudności z samodzielnym wykonywaniem wstrzyknięcia lub ma jakiegokolwiek obawy co do tego, czy wstrzyknięcie zostało wykonane prawidłowo lub czy podano pełną dawkę leku.

Pominięcie zastosowania leku EXDENSUR

Jeśli wstrzyknięcie leku EXDENSUR wykonuje zwykle lekarz lub członek personelu medycznego:

- ➔ należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub szpitalem, aby ponownie umówić się na wizytę.

Jeśli wstrzyknięcie leku EXDENSUR wykonuje zwykle pacjent lub jego opiekun i pominięto dawkę:

- ➔ należy jak najszybciej wstrzyknąć dawkę leku EXDENSUR. Następnie należy kontynuować stosowanie leku EXDENSUR w zwykłym zaplanowanym dniu podania wstrzyknięcia.

W przypadku opóźnienia podania dawki leku o miesiąc lub więcej:

➔ należy wstrzyknąć dawkę leku EXDENSUR, a następnie wznowić schemat podawania wstrzyknięć co 6 miesięcy od dnia wstrzyknięcia pominiętej dawki.
W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Nie przerywać stosowania leku EXDENSUR bez zalecenia lekarza

Nie należy przerywać stosowania leku EXDENSUR, chyba że zaleci to lekarz. Przerwanie lub zaprzestanie leczenia lekiem EXDENSUR może spowodować nawrót objawów.

W przypadku nasilenia objawów w trakcie otrzymywania wstrzyknięć leku EXDENSUR:

➔ należy powiadomić lekarza prowadzącego.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Często (mogą wystąpić u **nie więcej niż 1 na 10** osób):

- swędzenie (świąd)
- bóle głowy, uczucie zmęczenia lub wysypka występujące w czasie zbliżonym do podania wstrzyknięcia
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak ból, zaczerwienienie, obrzęk lub swędzenie

Działania niepożądane zaobserwowane po zastosowaniu podobnych leków:

- ciężkie reakcje alergiczne, takie jak anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (wysypka, obrzęk twarzy, gardła lub jamy ustnej, przyspieszone bicie serca, pocenie się, trudności w oddychaniu, zapaść lub utrata przytomności).

➔ **Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem** w przypadku podejrzenia wystąpienia takich objawów u pacjenta.

➔ **W przypadku nasilenia się lub uciążliwości któregośkolwiek z powyższych działań niepożądanych lub w przypadku wystąpienia działań niepożądanych niewymienionych w tej ulotce należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.**

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek EXDENSUR

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Nie wstrząsać.

Przechowywać w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Ampułko-strzykawkę można wyjąć z lodówki i przechowywać ją w nieotwartym pudełku przez okres do 7 dni w temperaturze pokojowej (do 30°C), pod warunkiem, że jest chroniona przed światłem. Po 7 dniach przechowywania poza lodówką ampułko-strzykawkę należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa.

Zawartość ampułko-strzykawki należy zużyć w ciągu 8 godzin od otwarcia pudełka. Jeśli lek nie zostanie zużyty w ciągu 8 godzin, należy go wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek EXDENSUR

- Substancją czynną leku jest depemokimab. Każdy ml roztworu zawiera 100 mg depemokimabu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, histydyny monochlorowodorek, trehaloza dwuwodna, arginyne chlorowodorek, disodu edetynian, polisorbat 80 (E 433), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek EXDENSUR i co zawiera opakowanie

EXDENSUR jest dostarczany w postaci bezbarwnego, żółtego do brązowego, przezroczystego do opalizującego roztworu o objętości 1 ml w jednorazowej ampułko-strzykawce.

EXDENSUR jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 ampułko-strzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

7. Instrukcja użycia krok po kroku

EXDENSUR 100 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce depemokimab do podawania podskórnego

Niniejsza instrukcja użycia zawiera informacje dotyczące wstrzykiwania produktu leczniczego EXDENSUR.

Należy najpierw przeczytać te punkty

Ważne jest, aby przed użyciem ampulko-strzykawki EXDENSUR lekarz wyjaśnił instrukcje dotyczące dawkowania leku EXDENSUR oraz pokazał pacjentowi (lub jego opiekunowi), w jaki sposób prawidłowo używać ampulko-strzykawki.

Ważne informacje

Przed użyciem ampulko-strzykawki należy przeczytać wszystkie te instrukcje. Jeśli pacjent nie będzie przestrzegał podanych instrukcji, może nie przyjąć całej dawki leku.

Kiedy nie stosować ampulko-strzykawki EXDENSUR:

- jeśli została zamrożona
- jeśli została upuszczona lub uszkodzona
- jeśli zabezpieczenie na pudełku jest naruszone
- jeśli upłynął termin ważności (EXP)

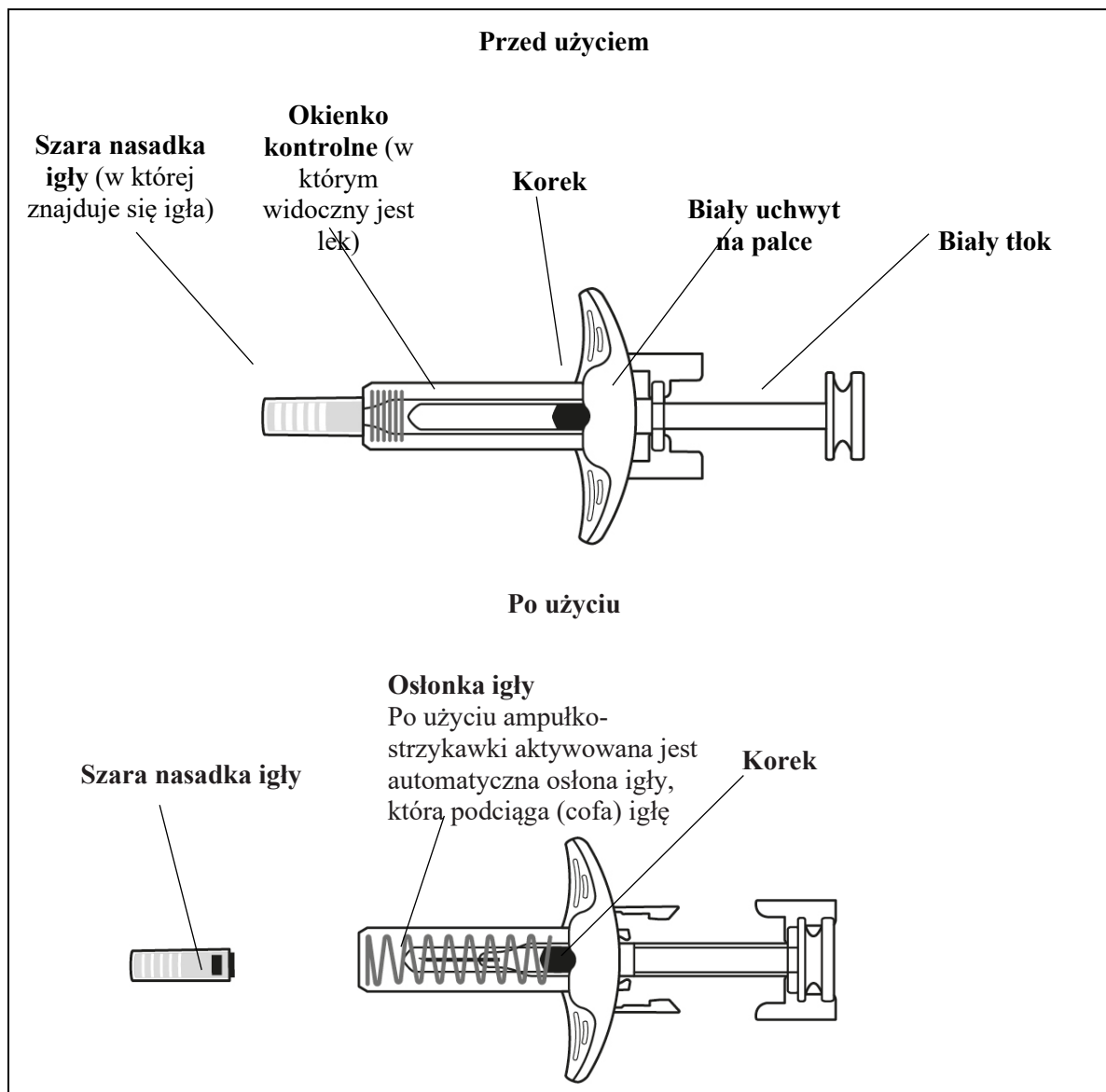
Nie należy:

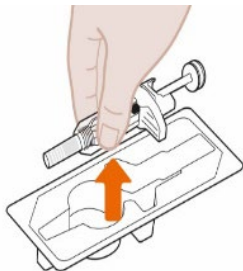
- wstrząsać ampulko-strzykawką EXDENSUR
- udostępniać ampulko-strzykawki innym osobom
- ponownie używać ampulko-strzykawki
- wystawiać ampulko-strzykawki na działanie wysokiej temperatury

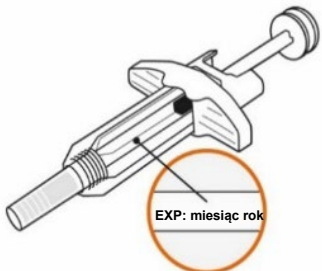
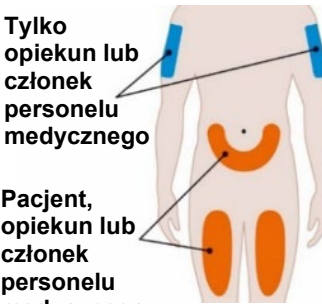
Jeśli dojdzie do którejkolwiek z powyższych sytuacji, ampulko-strzykawkę EXDENSUR należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi ochrony zdrowia i bezpieczeństwa i należy użyć nowej ampulko-strzykawki EXDENSUR.

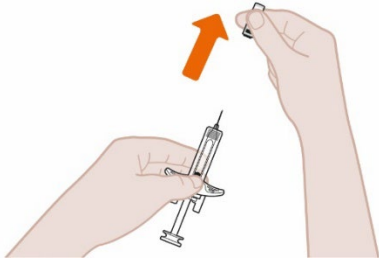
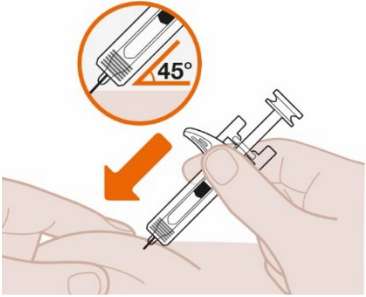
Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Zawiera małe elementy.

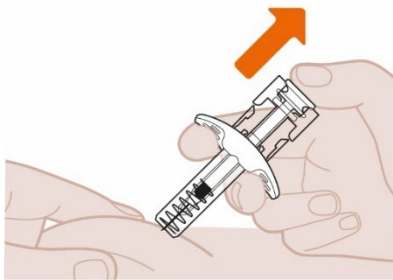
Należy poznać swoją ampułko-strzykawkę EXDENSUR



Przechowywanie			
Ampułko-strzykawkę należy przechowywać w pudełku Lek EXDENSUR należy przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2°C do 8°C) w oryginalnym pudełku aż do chwili, gdy pacjent jest gotowy do podania leku. Nie zamrażać. Nieotwarte pudełko z ampułko-strzykawką EXDENSUR można przechowywać w temperaturze pokojowej do 30°C przez maksymalnie 7 dni. Po przeniesieniu do temperatury pokojowej lek EXDENSUR należy zużyć w ciągu 7 dni. Po 7 dniach ampułko-strzykawkę należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. Po wyjęciu ampułko-strzykawki z pudełka Po wyjęciu ampułko-strzykawki EXDENSUR z pudełka musi ją zużyć w ciągu 8 godzin; w przeciwnym razie należy ją wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. Nie wolno wkładać leku z powrotem do lodówki.			
A. Przygotowanie			
A1 	Zebrać potrzebne materiały <table><tr><td> Co zawiera opakowanie • Strzykawka EXDENSUR </td><td> Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C). </td></tr></table>	Co zawiera opakowanie • Strzykawka EXDENSUR	Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C).
Co zawiera opakowanie • Strzykawka EXDENSUR	Czego nie zawiera opakowanie • Wacik nasączony alkoholem • Wacik lub gazik • Plaster samoprzylepny • Pojemnik na ostre odpady medyczne (instrukcje dotyczące usuwania – patrz punkt C).		
A2  Wyjąć ampułko-strzykawkę z pojemnika	Wyjąć pudełko zawierające ampułko-strzykawkę z lodówki • Chwycić ampułko-strzykawkę pośrodku (w okolicy okienka kontrolnego) i ostrożnie wyjąć ją z pojemnika. • Na tym etapie nie zdejmować szarej nasadki igły.		

A3	 Sprawdzić termin ważności i lek	Sprawdzić ampułko-strzykawkę • Sprawdzić termin ważności. Nie stosować leku, jeśli upłynął jego termin ważności. • Sprawdzić lek w ampułko-strzykawce przez okienko kontrolne. Lek powinien być przezroczysty i bezbarwny lub żółty do brązowego. • Nie wstrzykiwać leku, jeśli jest on mętny, zmienił barwę lub zawiera cząstki stałe. • Obecność pęcherzyków powietrza jest zjawiskiem normalnym. Nie trzeba nic z nimi robić. • Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
A4	 Odczekać 30 minut	Odczekać 30 minut • Nie zdejmować szarej nasadki igły. • Położyć ampułko-strzykawkę na czystą, płaską powierzchnię, z dala od bezpośrednich promieni słonecznych, w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. • Odczekać 30 minut, aż osiągnie temperaturę pokojową przed wstrzyknięciem. Wstrzyknięcie zimnego leku jest bardziej bolesne. • Nie ogrzewać ampułko-strzykawki w kuchence mikrofalowej, gorącej wodzie ani w bezpośrednim świetle słonecznym. • Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli została wyciągnięta z pudełka na dłużej niż 8 godzin.
A5	 Tylko opiekun lub członek personelu medycznego Pacjent, opiekun lub członek personelu medycznego	Wybrać miejsce wstrzyknięcia • W przypadku samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można wykonać wstrzyknięcie w udo lub brzuch. • Opiekun lub członek personelu medycznego może wstrzykiwać lek w ramię, udo lub brzuch. • Nie należy samodzielnie wstrzykiwać sobie leku w ramię, ponieważ trudniej jest uniknąć poruszania ampułko-strzykawką podczas wykonywania wstrzyknięcia. • Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest zasiniona, tkliwa, zaczerwieniona lub twarda. • Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w odległości mniejszej niż 5 cm od pępka.

A6		Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia • Umyć ręce wodą z mydłem. • Miejsce wstrzyknięcia oczyścić wacikiem nasączonym alkoholem. Należy pozwolić skórze wyschnąć. • Oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia nie osuszać poprzez wachlowanie ani nie dmuchać na nie. • Nie dotykać ponownie oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia aż do zakończenia wstrzyknięcia.
B. Wstrzyknięcie		
B1		Zdjąć szarą nasadkę igły • Zdjąć szarą nasadkę igły z ampułko-strzykawki, ściągając ją prosto z igły (jak pokazano na rysunku). Może to wymagać trochę siły. • Nie należy trzymać ampułko-strzykawki za biały tłok podczas zdejmowania szarej nasadki igły. • Nie pozwolić, aby igła dotknęła jakiejkolwiek powierzchni. • Nie należy dotykać igły. • Nie próbować usuwać pęcherzyków powietrza z ampułko-strzykawki. • Nie zakładać szarej nasadki igły z powrotem na ampułko-strzykawkę. Mogłoby to spowodować zakłucie się igłą. • Lek należy wstrzyknąć w ciągu 5 minut od momentu zdjęcia szarej nasadki igły.
B2		Umieścić ampułko-strzykawkę w miejscu wstrzyknięcia • Używając wolnej ręki, delikatnie uchwycić fałd skóry wokół oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia. • Nie puszczać skóry przez cały czas trwania wstrzyknięcia. • Nie należy trzymać ampułko-strzykawki za biały tłok podczas wprowadzania igły w fałd skóry. • Trzymając ampułko-strzykawkę za jej środkową część, wprowadzić całą igłę w fałd skóry pod kątem 45 stopni, jak pokazano na rysunku.

B3		Rozpocząć wstrzyknięcie • Przesunąć kciuk na biały tłok i umieścić pozostałe palce na białym uchwycie, jak pokazano na rysunku. • Powoli nacisnąć biały tłok, aby wstrzyknąć pełną dawkę.
B4		Wcisnąć biały tłok do końca • Upewnić się, że biały tłok jest wciśnięty do końca, aż korek osiągnie dno ampułko-strzykawki i cały lek zostanie wstrzyknięty.
B5		Po zakończeniu wstrzyknięcia powoli podnieść kciuk • Powoli podnieść kciuk. Umożliwi to wysunięcie się białego tłoka i automatyczne wciągnięcie (wycofanie) igły do osłonki igły. • Po zabraniu ampułko-strzykawki z miejsca wstrzyknięcia puścić fałd skóry. • Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. • Nie zakładać szarej nasadki igły z powrotem na ampułko-strzykawkę. • W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka kropla krwi. Jest to zjawisko normalne. W razie potrzeby uciskać miejsce wstrzyknięcia wacikiem lub gazikiem i przykleić plaster samoprzylepny.
C. Usuwanie		



- Zużytą ampułko-strzykawkę i szarą nasadkę igły należy wyrzucić zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi zdrowia i bezpieczeństwa. W razie potrzeby należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.
- **Zużyte ampułko-strzykawki i nasadki igły należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.**