

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος.
1 ml διαλύματος περιέχει 140 mg brodalumab.

Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινεζικού Κρικητού (CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και ελεύθερο σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Kyntheum ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Kyntheum προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ψωρίασης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 210 mg, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση τις εβδομάδες 0, 1 και 2, ακολουθούμενη από δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 12 έως 16 εβδομάδες θεραπείας. Κάποιοι ασθενείς που αρχικά παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να εμφανίσουν βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το Kyntheum δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Kyntheum πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα, σκλήρυνση, πάχυνση, αποφολίδωση ή έχουν προσβληθεί από ψωρίαση. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να ανακινείται.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική χορήγησης υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούν μόνοι τους την ένεση Kyntheum, εάν ο ιατρός κρίνει ότι δύνανται. Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να εγχύουν ολόκληρη την ποσότητα Kyntheum σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Ολοκληρωμένες οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργή νόσος του Crohn.

Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

Νόσος του Crohn

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Kyntheum σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn. Οι ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία και συμπτώματα ενεργής νόσου του Crohn. Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν ενεργή νόσο του Crohn, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά

Έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης ολοκληρωμένης αυτοκτονίας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Kyntheum. Η πλειοψηφία των ασθενών με αυτοκτονική συμπεριφορά είχαν ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια αιτιώδης σύνδεση μεταξύ θεραπείας με το Kyntheum και αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς.

Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας με Kyntheum θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά στην περίπτωση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, ή για τους ασθενείς που αναπτύσσουν τέτοια συμπτώματα. Θα πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς, τους φροντιστές και τις οικογένειες των ασθενών να βρίσκονται σε εγρήγορση για τυχόν εμφάνιση ή επιδείνωση κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού, άγχους ή άλλων μεταβολών της διάθεσης, και θα πρέπει επίσης να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία υγείας, σε περίπτωση που προκύψουν τέτοια συμβάντα. Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει νέα συμπτώματα ή επιδείνωση κατάθλιψης ή/και

παρατηρηθεί αυτοκτονικός ιδεασμός ή συμπεριφορά, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με Kyntheum.

Λοιμώξεις

Το Kyntheum μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων.

Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.8).

Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Kyntheum σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Kyntheum δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης.

Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά ενεργής φυματίωσης από κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Kyntheum στους ασθενείς με λανθάνουσα φυματίωση.

Μείωση του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων

Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκε μείωση του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων (ΑΑΛ) σε ποσοστό 5,6% των ασθενών που έλαβαν Kyntheum, κατά κανόνα παροδική και αναστρέψιμη. Περιστασιακά παρατηρήθηκε μείωση σε Βαθμό 3 ή 4. Κανένα από τα περιστατικά μείωσης ΑΑΛ σε Βαθμό 3 ή 4 στους ασθενείς με ψωρίαση δεν συνδέθηκε με σοβαρή λοίμωξη (βλ. και παράγραφο 4.8).

Εμβολιασμοί

Συνιστάται η πραγματοποίηση όλων των απαιτούμενων ανοσοποιήσεων στους ασθενείς, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες ανοσοποίησης, πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Kyntheum. Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή σχετικά με τον κίνδυνο λοίμωξης ή μετάδοσης λοίμωξης μετά τη χορήγηση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν το Kyntheum.

Εμβολιασμός βρεφών

Ο εμβολιασμός βρεφών με ζώντες μικροοργανισμούς μετά από έκθεση στο Kyntheum κατά το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό (βλ. και παράγραφο 4.6).

Συγχορηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία

Δεν έχει αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών φαρμάκων, ή με φωτοθεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.4).

Ο σχηματισμός ενζύμων CYP450 μπορεί να επηρεαστεί από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτταροκινών (π.χ. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Παρόλο που ο ρόλος των ιντερλευκίνων (IL)-17A και IL-17RA στη ρύθμιση των ενζύμων CYP450 δεν έχει γνωστοποιηθεί, η επίδραση του brodalumab στη δραστηριότητα του CYP3A4/3A5 αξιολογήθηκε σε μια μελέτη νόσου-αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων.

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, μία εφάπαξ υποδόρια δόση 210 mg brodalumab αύξησε την έκθεση στη μιδαζολάμη, ένα υπόστρωμα του CYP3A4/3A5, κατά 24%. Βάσει του μεγέθους μεταβολής της έκθεσης στη μιδαζολάμη, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης των υποστρωμάτων του CYP3A4/3A5, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με Kyntheum.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως και τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brodalumab σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε 5.3).

Η ανθρώπινη IgG2 είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντιο φραγμό και το brodalumab είναι μια ανθρώπινη IgG2, επομένως το brodalumab δυνητικά μπορεί να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Kyntheum κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Εφόσον ο μεταβολισμός του brodalumab δεν είναι γνωστός στα βρέφη, η σχέση οφέλους-κινδύνου για την έκθεση του βρέφους σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς έπειτα από έκθεση στο Kyntheum το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το brodalumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το brodalumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αναμένεται να υπάρχει στο πρωτόγαλα και ύστερα σε χαμηλά επίπεδα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του brodalumab στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν οποιεσδήποτε επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kyntheum δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum ήταν αρθραλγία (4,6%), κεφαλαλγία (4,3%), κόπωση (2,6%), διάρροια (2,2%) και στοματοφαρυγγικό άλγος (2,1%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές (Πίνακας 1) παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη Λοιμώξεις από δερματόφυτα (συμπεριλαμβανομένων της μυκηττίασης του ποδιού, της ποικιλόχροης πιτυρίασης, της δερματοφυτίασης των μηρογεννητικών πτυχών)
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από <i>Candida</i> (συμπεριλαμβανομένων της στοματικής καντιντίασης, της καντιντίασης των γεννητικών οργάνων και της οισοφαγικής καντιντίασης)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια Ναυτία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων του ερυθήματος, του άλγους, του κνησμού, του μωλωπισμού, της αιμορραγίας στη θέση της ένεσης)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Λοιμώξεις

Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 25,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum συγκριτικά με το 23,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν ρινοφαρυγγίτιδα, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, φαρυγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, βρογχίτιδα και γρίπη, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Kyntheum και στο 0,2% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά μυκητιασικών λοιμώξεων, κυρίως μη σοβαρών δερματικών και μυκητιασικών λοιμώξεων από *Candida*, σε ασθενείς που έλαβαν Kyntheum συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστά 1,8% έναντι 0,9%, αντίστοιχα. Στις κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκε μία σοβαρή περίπτωση κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και μία σοβαρή περίπτωση λοίμωξης από κοκκιδιοειδή (βλ. παράγραφο 4.4).

Έως την Εβδομάδα 52, τα προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις λοιμώξεις ήταν 114,6 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 118,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab. Τα προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λοιμώξεις ήταν 1,3 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 1,0 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab.

Ουδετεροπενία

Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικών δοκιμών διάρκειας 12 εβδομάδων αναφέρθηκε ουδετεροπενία σε ποσοστό 0,8% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με το 0,5% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με ουδετεροπενία οφειλόμενη στο Kyntheum ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες.

Ουδετεροπενία Βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκε σε ποσοστό 0,4% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με το 0,2% των ασθενών που έλαβαν ustekinumab και κανένα περιστατικό στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Δεν συσχετίστηκαν σοβαρές λοιμώξεις με την ουδετεροπενία.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα στο brodalumab αναπτύχθηκαν στο 2,7% (122/4.461) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum για έως και 52 εβδομάδες στα πλαίσια κλινικών δοκιμών για την ψωρίαση (το 0,3% από αυτούς τους ασθενείς είχαν αντισώματα έναντι του brodalumab κατά την έναρξη). Από αυτούς τους ασθενείς, κανείς δεν είχε εξουδετερωτικά αντισώματα.

Δεν υπήρξαν στοιχεία μεταβολής του φαρμακοκινητικού προφίλ, της κλινικής ανταπόκρισης ή του προφίλ ασφάλειας που να σχετίζονται με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του brodalumab.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δόσεις έως και 700 mg έχουν χορηγηθεί ενδοφλεβίως στις κλινικές δοκιμές χωρίς καμία ένδειξη δόσοπεριοριστικής τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC12

Μηχανισμός δράσης

Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοσφαιρίνης IgG2, το οποίο δεσμεύεται με υψηλή συγγένεια στην ανθρώπινη IL-17RA και αποκλείει τη βιολογική δράση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-17A, IL-17F, ετεροδιμερούς IL-17A/F και IL-25, με αποτέλεσμα την αναστολή της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση. Η IL-17RA είναι μια πρωτεΐνη που εκφράζεται στην κυτταρική επιφάνεια και είναι απαραίτητο συστατικό στοιχείο των συμπλεγμάτων υποδοχέων που

χρησιμοποιούνται από πολλαπλές κυτταροκίνες της οικογένειας IL-17. Έχουν αναφερθεί αυξημένες συγκεντρώσεις κυτταροκινών της οικογένειας IL-17 στην ψωρίαση. Η IL-17A, η IL-17F και το ετεροδιμερές IL-17A/F έχουν πλειοτροπικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της επαγωγής προφλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως τα IL-6, GROα και G-CSF από τα επιθηλιακά κύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τους ινοβλάστες, που προωθούν τη φλεγμονή των ιστών. Ο αποκλεισμός της IL-17RA αναστέλλει τις επαγόμενες από κυτταροκίνες ανταποκρίσεις της IL-17, με αποτέλεσμα την κανονικοποίηση της φλεγμονής στο δέρμα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στις ψωριασικές πλάκες παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης των IL-17A, IL-17C και IL-17F. Στις ψωριασικές πλάκες παρατηρούνται επίσης αυξημένα επίπεδα έκφρασης των IL-12B και IL-23A, των γονιδίων για τις δύο υπομονάδες της IL-23, ενός ανοδικού ενεργοποιητή της έκφρασης των IL-17A και IL-17F. Η θεραπεία με Kyntheum σε ασθενείς με ψωρίαση έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα IL-17A και τους δείκτες κυτταρικού πολλαπλασιασμού και επιδερμικής πάχυνσης στις βιοψίες δέρματος με αλλοιώσεις σε επίπεδα βιοψίας δέρματος χωρίς αλλοιώσεις, σε διάστημα έως και 12 εβδομάδων μετά τη θεραπεία.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Kyntheum αξιολογήθηκαν σε 4.373 ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας από τρεις πολυεθνικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές (AMAGINE-1, AMAGINE-2 και AMAGINE-3). Οι δοκιμές AMAGINE-2 και AMAGINE-3 ήταν επίσης ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο σύγκρισης (ustekinumab). Οι τρεις δοκιμές περιελάμβαναν μια φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, μια διπλά τυφλή φάση διάρκειας 52 εβδομάδων και μια μακροπρόθεσμη φάση επέκτασης ανοικτής επισήμανσης.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων φωτοθεραπειών, βιολογικών και μη βιολογικών συστηματικών θεραπειών. Περίπου το 21% των ασθενών είχαν ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας. Περίπου το 30% των ασθενών είχαν λάβει κατά το παρελθόν μια βιολογική θεραπεία και στο 12% των ασθενών η χορήγηση της βιολογικής θεραπείας ήταν αποτυχημένη.

Οι ασθενείς ήταν κατά κύριο λόγο άνδρες (69%) και λευκής φυλής (91%), με μέσο όρο ηλικίας τα 45 έτη (18 έως 86 ετών) από τους οποίους το 6,1% ήταν ηλικίας >65 ετών, ενώ το 0,3% ήταν ηλικίας >75 ετών. Ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας, η βαθμολογία αναφοράς του Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) κυμαινόταν από 9,4 έως 72 (διάμεση βαθμολογία: 17,4) και η προσβληθείσα επιφάνεια σώματος κατά την έναρξη (BSA) κυμαινόταν από 10 έως 97 (διάμεση βαθμολογία: 21). Η βαθμολογία sPGA (static Physician Global Assessment-sPGA) κατά την έναρξη κυμαινόταν από «3 (μέτρια)» (58%) έως «5 (πολύ σοβαρή)» (5%).

Η δοκιμή AMAGINE-1 διεξήχθη με τη συμμετοχή 661 ασθενών. Η δοκιμή περιελάμβανε μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση απόσυρσης και επαναχορήγηση της θεραπείας διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Kyntheum έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την Εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά στο Kyntheum και πέτυχαν sPGA (0 ή 1) τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε να συνεχίσουν τη θεραπεία με Kyntheum στη δόση επαγωγής τους. Οι ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εκείνοι που δεν πληρούσαν τα κριτήρια εκ νέου τυχαιοποίησης έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε δύο εβδομάδες, ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12. Η θεραπεία μπορούσε να ξεκινήσει εκ νέου από την Εβδομάδα 16 ή αργότερα για τους ασθενείς που παρουσίαζαν επανεμφάνιση της νόσου και υπήρχε διαθέσιμη θεραπεία διάσωσης έπειτα από 12 εβδομάδες από την επανέναρξη θεραπείας.

Οι δοκιμές AMAGINE-2 και AMAGINE-3 ήταν δύο πανομοιότυπες δοκιμές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και ustekinumab, αντίστοιχα, που διεξήχθησαν με τη

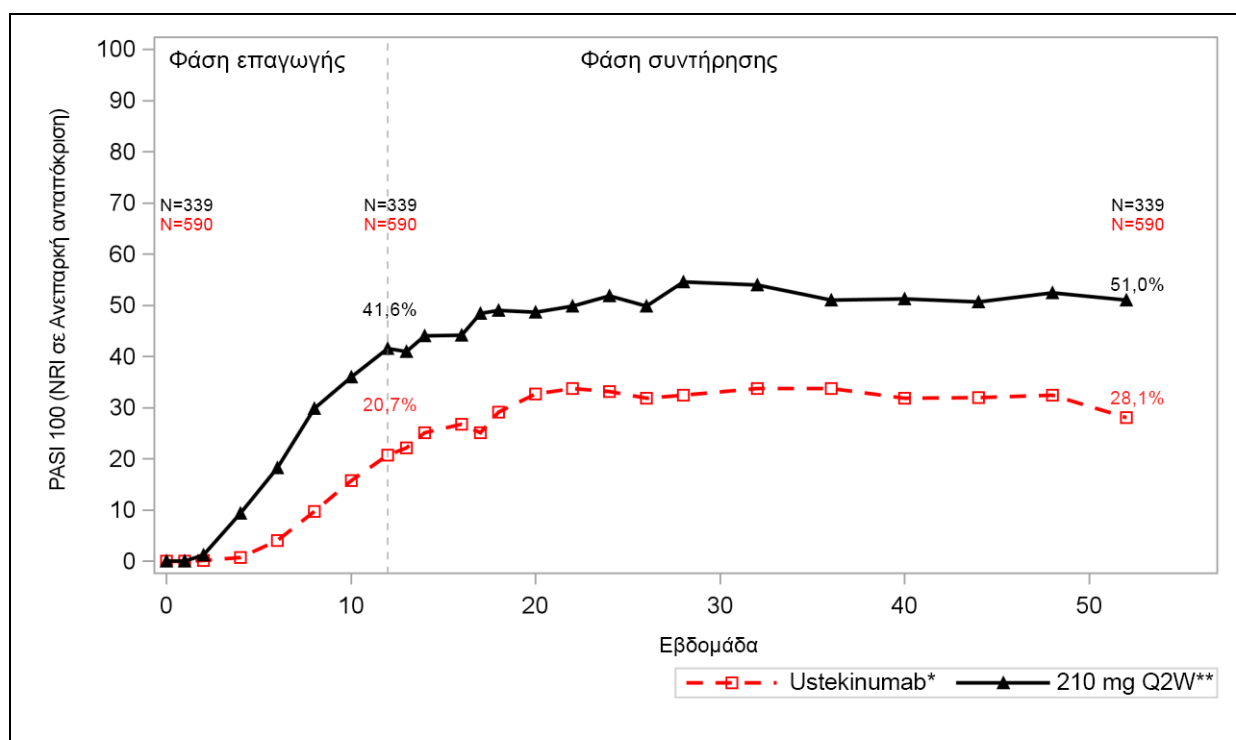
συμμετοχή 1.831 και 1.881 ασθενών, αντίστοιχα. Οι δοκιμές περιελάμβαναν μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και ustekinumab, αντίστοιχα, διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση συντήρησης διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Kyntheum στη φάση επαγωγής έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την Εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο ustekinumab έλαβαν θεραπεία με 45 mg, όταν το σωματικό τους βάρος ήταν ≤ 100 kg και θεραπεία με 90 mg όταν το σωματικό τους βάρος ήταν >100 kg, τις Εβδομάδες 0, 4 και 16, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά στο Kyntheum τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου προκειμένου να λάβουν είτε 210 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε 140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 4 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο εικονικό φάρμακο έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς της ομάδας θεραπείας με ustekinumab συνέχισαν να λαμβάνουν ustekinumab και στη συνέχεια μετέβησαν σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες την Εβδομάδα 52. Θεραπεία διάσωσης υπήρχε διαθέσιμη από την Εβδομάδα 16 και ύστερα για τους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση βάσει μίας βαθμολογίας sPGA ≥ 3 ή σταθερής βαθμολογίας sPGA 2 για μια περίοδο διάρκειας τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

Πίνακας 2: Σύνοψη κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 και AMAGINE-3		
	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Ustekinumab
π-τυχαιοποιήθηκαν	220	222	624	1.236	613
π-ολοκλήρωσαν την Εβδομάδα 12	209	212	601	1.205	594
π-σε συντήρηση	84	83	Δ/Ε	339	590
π-ολοκλήρωσαν την Εβδομάδα 52	2	74	Δ/Ε	236	300
PASI					
PASI _{Βαθμολογία αναφοράς (μέση±SD)}	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75 Εβδομάδα 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 Εβδομάδα 52 (%)	0	87*	Δ/Ε	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 52	0	83*	Δ/Ε	65	45
PSI					
PSI _{Βαθμολογία αναφοράς (μέση±SD)}	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI _{ανταποκριθείς Εβδομάδα 12 (%)}	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = κάθε 2 εβδομάδες PSI = Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης. PSI ανταποκριθείς: συνολική βαθμολογία ≤8 με καμία βαθμολογία στοιχείου >1; SD: τυπική απόκλιση.</p> <p>Για τον καταλογισμό των ελλειπόντων δεδομένων χρησιμοποιείται καταλογισμός τιμών μη ανταποκριθέντων ασθενών. Λόγω της εκ νέου τυχαιοποίησης σε άλλα διερευνηθέντα δοσολογικά σχήματα, ο αριθμός π-σε συντήρηση είναι ουσιαδώς χαμηλότερος του αριθμού π-τυχαιοποιήθηκαν σε αρκετά σκέλη. Στη φάση συντήρησης των δοκιμών AMAGINE -2 και -3 δεν συμπεριλήφθηκε εικονικό φάρμακο. *τιμή p έναντι αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για παράγοντες στρωματοποίησης <0,001</p>					

Η ανταπόκριση PASI 75 στις 2 εβδομάδες κυμαινόταν μεταξύ 20% και 25% στις δοκιμές Φάσης 3 συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0% έως 0,6%) και του ustekinumab (3% έως 3,5%).

Εικόνα 1: PASI 100 κατά τη διάρκεια της φάσης επαγωγής και συντήρησης για το Kyntheum και το ustekinumab (AMAGINE-2 και AMAGINE-3, συγκεντρωτικά)



N = αριθμός ασθενών που παρουσιάζονται κατά την έναρξη, Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 52
 Q2W = κάθε 2 εβδομάδες
 *Οι ασθενείς έλαβαν ustekinumab στη φάση επαγωγής και συνέχισαν τη θεραπεία τους με ustekinumab στη φάση συντήρησης
 **Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση επαγωγής και τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση συντήρησης
 NRI = Καταλογισμός τιμών μη ανταποκριθέντων ασθενών (Non-responder imputation)

Στις τρεις κλινικές δοκιμές, η διερεύνηση της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, της χρήσης προηγούμενης συστηματικής θεραπείας ή φωτοθεραπείας, της χρήσης προηγούμενης βιολογικής θεραπείας και των αποτυχημένων βιολογικών θεραπειών δεν κατέδειξε διαφορές ως προς την ανταπόκριση σε όλα τα βασικά τελικά σημεία [PASI 75, PASI 100, sPGA επιτυχίας (0 ή 1) και sPGA κάθαρσης (0)] με το Kyntheum μεταξύ αυτών των υποομάδων.

Παράλληλα με τα πρωτεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριχωτού της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονύχων (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1,-2 και -3).

Ποιότητα ζωής/αναφερθείσες από τους ασθενείς εκβάσεις

Η αναλογία ασθενών που σημείωσαν στον Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης (PSI) βαθμολογία 0 (καθόλου) ή 1 (ήπια) σε όλα τα στοιχεία (κνησμός, αίσθηση καύσου, αίσθηση νυγμού, άλγος, ερυθρότητα, αποφολίδωση, διάβρωση και ξεφλούδισμα) την Εβδομάδα 12 εμφανίζονται στον Πίνακα 2.

Το ποσοστό ασθενών που σημείωσαν στο δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) βαθμολογία 0 ή 1 την Εβδομάδα 12 ήταν 56%, 61% και 59% για την ομάδα Kyntheum 210 mg και 5%, 5% και 7% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές AMAGINE-1,-2 και -3, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη τιμή $p < 0,001$), ενώ 44% στις ομάδες ustekinumab (AMAGINE-2 και -3).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Kyntheum σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, η εκτιμώμενη αναλογία συσσώρευσης έπειτα από 20 εβδομάδες χορήγησης δόσεων είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη. Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ψωρίαση κατά πλάκας έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση Kyntheum σε δόση 210 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ήταν 13,4 mcg/ml (τυπική απόκλιση [SD] = 7,29 mcg/ml). Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (T_{max}) ήταν 3,0 ημέρες (εύρος: 2,0 έως 4,0 ημέρες) και η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση (AUC_{last}) ήταν 111 mcg*ημέρα/ml (SD = 64,4 mcg*ημέρα/ml). Η υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού, ήταν 54,7% (σχετικό τυπικό σφάλμα [RSE] = 4,25%).

Οι παρατηρηθείσες φαρμακοκινητικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 10-12) ήταν: η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δοσολογικό διάστημα (AUC_{tau}) ήταν 227,4 mcg*ημέρα/ml (SD = 191,7 mcg*ημέρα/ml) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση ($C_{av,ss}$) 16,2 mcg/ml, η μέση C_{max} ήταν 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) και η μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό την Εβδομάδα 12 (C_{trough}) ήταν 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml).

Κατανομή

Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 7,24 L.

Βιομετασχηματισμός

Ως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG.

Αποβολή

Έπειτα από υποδόριες χορηγήσεις 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μη γραμμική φαρμακοκινητική, τυπική για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που υποβάλλεται σε διαμεσολαβούμενη από το στόχο διάθεση του φαρμάκου.

Η κάθαρση του brodalumab μειώνεται με την αύξηση της δόσης και η έκθεση αυξάνεται σε επίπεδα μεγαλύτερα από μια αναλογική με τη δόση αύξηση. Για μια τριπλάσια αύξηση της υποδόριας (SC) δόσης brodalumab από 70 έως 210 mg, η C_{max} και η AUC_{0-t} σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκε περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα.

Έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η προφανής κάθαρση (CL/F) είναι 2,95 L/ημέρα.

Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού προέβλεψε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώθηκαν σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη διακοπή των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγούνται κάθε 2 εβδομάδες στο 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερο Όριο Ποσοτικοποίησης) συσχετίστηκαν με κατάληψη υποδοχέων IL-17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση έπειτα από τη χορήγηση υποδόριας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική

Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η ηλικία δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (6%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥ 75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκινητικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας.

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου brodalumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται ότι θα είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Το brodalumab αναμένεται ότι θα αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση.

Άλλοι πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ιαπώνων και μη Ιαπώνων ασθενών με ψωρίαση.

Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υπέδειξε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής πληθυσμού, το οποίο αναπτύχθηκε με τη χρήση όλων των διαθέσιμων δεδομένων υπέδειξε ότι με μια δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, το 90% του συνόλου των ασθενών θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι θα διατηρήσει μια κατώτατη συγκέντρωση μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη τιμή IC₉₀ της τάξεως του 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιγραφική ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίπτωσης σοβαρών λοιμώξεων και παρασιτώσεων, λοιμώξεων από candida, ιογενών λοιμώξεων και συμβάντων αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης υποδεικνύει ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις brodalumab σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση PASI και sPGA.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανομένων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιμότητα τελικών σημείων) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν πολλαπλασιαστικές μεταβολές σε πιθήκους cynomolgus που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC 47 φορές υψηλότερη από ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταλλαξιγόνος δράση του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβάλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα.

Σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος έπειτα από τη χορήγηση brodalumab σε δοσολογικά επίπεδα έως και 90 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες).

Σε πιθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) με τη χορήγηση brodalumab υποδορίως καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 27 φορές υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς

που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πιθήκων και σε έμβρυα κονίκλων υπέδειξαν αξιοσημείωτη διέλευση του brodalumab από τη μητέρα στο έμβρυο, στο τέλος της κύησης.

Σε πιθήκους cynomolgus, έπειτα από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση brodalumab σε επίπεδα δόσης έως και 90 mg/kg για 6 μήνες, οι σχετιζόμενες με το brodalumab επιδράσεις περιορίζονταν σε αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και βλεννογονοδερματική φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ξενιστή στη συμβιωτική μικροχλωρίδα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοφαινοτυποποίηση περιφερικού αίματος και στην εξαρτώμενη από T κύτταρα δοκιμασία αντισωματικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοπικής ανοχής σε κονίκλους, παρατηρήθηκε μέτριο έως βαρύ οίδημα έπειτα από υποδόρια ένεση ενός σκευάσματος που περιείχε brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Προλίνη
Γλουταμινικό άλας
Πολυσορβικό 20
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί μία φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κουτί, για μέγιστη περίοδο διάρκειας 14 ημερών. Μόλις το Kyntheum απομακρυνθεί από το ψυγείο και περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών είτε να απορριφθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα 1,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με βελόνη 27G x ½” από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης.

Το Kyntheum διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Kyntheum είναι ένα στείρο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Θα πρέπει να ανατρέχετε στις «Οδηγίες χρήσης» για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Kyntheum.

Για να αποφύγετε την ενόχληση στη θέση της ένεσης, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προγεμισμένη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Το γκρι κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρείται από την προγεμισμένη σύριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου.

Το Kyntheum πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επιθεώρηση για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Kyntheum είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, ελεύθερο σωματιδίων. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει σβώλους, νιφάδες ή σωματίδια.

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πτώση σε σκληρή επιφάνεια.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Ιουλίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Γαλλία

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
brodalumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος (140 mg/1 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: προλίνη, γλουταμινικό άλας, πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση
Για μία μόνο χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1155/001

Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
brodalumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος (140 mg/1 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: προλίνη, γλουταμινικό άλας, πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2 προγεμισμένων συριγγών)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση
Για μία μόνο χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1155/002

Πολυσυσσκευασία που περιέχει 6 (3 X 2) προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
brodalumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος (140 mg/1 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: προλίνη, γλουταμινικό άλας, πολυσορβικό 20 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

2 προγεμισμένες σύριγγες. Μέρος πολυσυσκευασίας. Δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση
Για μία μόνο χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1155/002

Πολυσυσσκευασία που περιέχει 6 (3 x 2) προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Kyntheum 210 mg ενέσιμο
brodalumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα brodalumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Kyntheum και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kyntheum
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kyntheum
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kyntheum
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kyntheum και ποια είναι η χρήση του

Το Kyntheum είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία brodalumab. Το brodalumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, δηλαδή ένα εξειδικευμένο είδος πρωτεΐνης, η οποία αναγνωρίζει και συνδέεται με συγκεκριμένες πρωτεΐνες στο σώμα.

Το brodalumab ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων, τα οποία ονομάζονται αναστολείς της ιντερλευκίνης (IL). Το φάρμακο αυτό δρα εξουδετερώνοντας τη δράση των πρωτεϊνών IL-17, που εμφανίζονται σε αυξημένα επίπεδα σε νοσήματα όπως η ψωρίαση.

Το Kyntheum χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας δερματικής πάθησης που ονομάζεται «ψωρίαση κατά πλάκα», η οποία προκαλεί φλεγμονή και τον σχηματισμό αποφολιδωτικών πλακών στο δέρμα. Το Kyntheum χρησιμοποιείται σε ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκα που προσβάλλει μεγάλες περιοχές του σώματος.

Η χρήση του Kyntheum θα σας ωφελήσει επιφέροντας βελτιωμένη καθαρή του δέρματος και μείωση των σημείων και συμπτωμάτων σας, όπως ο κνησμός, η ερυθρότητα, η αποφολίδωση, η αίσθηση καύσου, η αίσθηση νυγμού, η διάβρωση, το ξεφλούδισμα και ο πόνος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kyntheum

Μην χρησιμοποιήσετε το Kyntheum:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο brodalumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που έχετε ενεργή νόσο του Crohn

- σε περίπτωση που έχετε λοίμωξη που θεωρείται σοβαρή από τον γιατρό σας (για παράδειγμα, ενεργή φυματίωση).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Kyntheum:

- εάν έχετε ιστορικό νόσου του Crohn
- εάν κάνατε ποτέ ή κάνετε αυτοκτονικές σκέψεις ή πράξεις ή εάν είχατε ποτέ ή έχετε κατάθλιψη, άγχος ή προβλήματα διάθεσης
- εάν έχετε τώρα κάποια λοίμωξη ή προσβάλλεστε συχνά από λοιμώξεις
- εάν έχετε κάποια μακροχρόνια (χρόνια) λοίμωξη
- εάν έχετε φυματίωση (TB), είχατε θετικό αποτέλεσμα σε εξέταση TB ή εάν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που έχει TB. Μπορεί να υποβληθείτε σε θεραπεία με κάποιο άλλο φάρμακο για την TB πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Kyntheum
- εάν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή εάν πρόκειται να εμβολιασθείτε. Δεν πρέπει να λάβετε συγκεκριμένους τύπους εμβολίων (ονομάζονται «εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς») ενόσω υποβάλλεστε σε θεραπεία με Kyntheum
- εάν έχετε λάβει το Kyntheum κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων μηνών της εγκυμοσύνης σας, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας πριν εμβολιάσετε το βρέφος
- εάν λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη θεραπεία για την ψωρίαση, όπως άλλο ανοσοκατασταλτικό ή φωτοθεραπεία με υπεριώδη (UV) ακτινοβολία.

Μετά την έναρξη της θεραπείας με Kyntheum, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως:

- σε περίπτωση που έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι αναπτύξατε νόσο του Crohn
- εάν αισθάνεστε κατάθλιψη, άγχος ή κάνετε σκέψεις αυτοκτονίας ή εάν έχετε ασυνήθιστες αλλαγές στη διάθεσή σας
- εάν έχετε κάποια λοίμωξη ή οποιαδήποτε από τα σημεία λοίμωξης που αναφέρονται στην Παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»
- εάν σας έχουν πει ότι έχετε φυματίωση.

Παιδιά και έφηβοι

Το Kyntheum δεν συνιστάται για παιδιά και εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών), καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Kyntheum

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τις:

- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα
- εάν εμβολιαστήκατε πρόσφατα ή εσείς ή το μωρό σας πρόκειται να εμβολιασθείτε, δείτε τις «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» στην παράγραφο «2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Kyntheum».

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Το Kyntheum δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους γυναίκες και δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο βρέφος σας. Είναι επομένως προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Kyntheum κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, συνιστάται να αποφύγετε να μείνετε έγκυος και θα πρέπει να χρησιμοποιείτε επαρκή αντισύλληψη για όσο διάστημα χρησιμοποιείτε το Kyntheum και για τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Kyntheum.

Δεν είναι γνωστό εάν το brodalumab απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή προγραμματίζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει στη συνέχεια να αποφασίσετε εάν θα σταματήσετε να θηλάζετε ή εάν θα διακόψετε τη χρήση του Kyntheum. Θα εξετάσετε μαζί το όφελος του θηλασμού για το βρέφος και το όφελος του Kyntheum για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Kyntheum δεν επηρεάζει την ικανότητά σας για οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Kyntheum

Το Kyntheum θα πρέπει πάντα να χορηγείται με συνταγή γιατρού που έχει εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ψωρίασης.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Πόσο Kyntheum χορηγείται

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο Kyntheum χρειάζεστε και για πόσο χρονικό διάστημα. Η συνιστώμενη δόση είναι 210 mg (μία ένεση).
- Μετά την πρώτη δόση, θα χρειαστεί να κάνετε εβδομαδιαίες ενέσεις τις Εβδομάδες 1 (μία εβδομάδα μετά την πρώτη δόση) και 2 (δύο εβδομάδες μετά την πρώτη δόση). Κατόπιν, θα χρειαστεί να κάνετε μία ένεση κάθε δύο εβδομάδες.
- Το Kyntheum προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγχει εάν η θεραπεία έχει το αναμενόμενο αποτέλεσμα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι τα σημεία και τα συμπτώματα της ψωρίασης που εμφανίζετε δεν βελτιώνονται μετά από τη χρήση του Kyntheum.

Πώς χορηγείται το Kyntheum

Το Kyntheum χορηγείται υπό μορφή ένεσης κάτω από το δέρμα σας (γνωστή ως υποδόρια ένεση).

Οδηγίες αυτοχορήγησης

Ανατρέξτε στις λεπτομερείς «Οδηγίες χρήσης» που παρέχονται μαζί με αυτό το φάρμακο για πληροφορίες σχετικά με τον σωστό τρόπο αποθήκευσης, προετοιμασίας και κατ' οίκον χορήγησης των ενέσεων.

- Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να κάνετε τις ενέσεις σας στο σπίτι, εσείς ή ο φροντιστής σας θα εκπαιδευτείτε στον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης Kyntheum. Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε την ένεση Kyntheum, μέχρι ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας να δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας πώς να πραγματοποιείτε την ένεση Kyntheum.
- Μην ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα πριν από τη χρήση.
- Το Kyntheum χορηγείται με ένεση στο άνω μέρος του ποδιού (μηρός) ή στην περιοχή του στομαχιού (κουιλιά) από εσάς ή έναν φροντιστή. Ένας φροντιστής μπορεί επίσης να σας χορηγήσει ένεση στο εξωτερικό μέρος του βραχίονα.
- Η ένεση δεν πρέπει να πραγματοποιείται σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα, σκλήρυνση ή σε περιοχές του δέρματος που έχουν προσβληθεί από ψωρίαση.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Kyntheum από την κανονική

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση φαρμάκου από αυτή που αναγράφεται στη συνταγή του γιατρού σας ή εάν λάβετε τη δόση νωρίτερα από ό,τι απαιτείται, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Kyntheum

Εάν παραλείψατε μια ένεση του Kyntheum, χορηγήστε την επόμενη ένεση το συντομότερο δυνατόν μετά τη δόση που παραλείψατε. Στη συνέχεια, συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το πότε θα πρέπει να χορηγήσετε την επόμενη ένεση. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Kyntheum

Δεν θα πρέπει να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Kyntheum χωρίς να συμβουλευθείτε προηγουμένως τον γιατρό σας. Εάν διακόψετε τη θεραπεία, τα συμπτώματα της ψωρίασης μπορεί να επανεμφανιστούν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική φροντίδα σε περίπτωση που αντιληφθείτε συμπτώματα σοβαρής λοίμωξης.

Πιθανές σοβαρές λοιμώξεις (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους). Τα πιθανά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετό, συμπτώματα γρίπης, νυχτερινές εφιδρώσεις
- αίσθημα κούρασης ή δύσπνοια, βήχα που δεν υποχωρεί
- ζεστό, ερυθρό και επώδυνο δέρμα, ή επώδυνο δερματικό εξάνθημα με φυσαλίδες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- διάρροια
- αίσθημα ναυτίας
- ερυθρότητα, πόνος, κνησμός, μωλωπισμός ή αιμορραγία στη θέση της ένεσης
- κόπωση
- πόνος στο στόμα ή το λαιμό
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
- δερματικές λοιμώξεις (μυκητιάσεις) από δερματοφύτα (μεταξύ άλλων, στα πόδια και τη γεννητική περιοχή)
- γρίπη
- κεφαλαλγία
- πόνος στις αρθρώσεις
- μυϊκός πόνος

Μη συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- λοίμωξη (μυκητίαση) από Candida στο στόμα, το λαιμό ή τα γεννητικά όργανα
- οφθαλμική έκκριση με φαγούρα, ερυθρότητα και πρήξιμο (επιπεφυκίτιδα)

Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριας έντασης. Εάν κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kyntheum

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και την ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25°C στο εξωτερικό κουτί για 14 ημέρες. Απορρίψτε το Kyntheum, εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών από την ημερομηνία φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει σβώλους, νιφάδες ή σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kyntheum

- Η δραστική ουσία είναι το brodalumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι η προλίνη, το γλουταμινικό άλας, το πολυσορβικό 20 και το ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Kyntheum και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Kyntheum είναι ένα ενέσιμο διάλυμα, το οποίο είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό, χωρίς καθόλου σωματίδια.

Το Kyntheum διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup
Δανία

Παρασκευαστής

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Γαλλία

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK 2750 Ballerup

Δανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

Borola Ltd
Тел.: +359 2 9156 136

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 225 992 272

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

LEO Pharma
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

Remedia d.o.o
Tel: +385 1 3778 770

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

LEO Pharma
Tel: +36 1 888 0525

Malta

E.J. Busuttil Ltd
Tel: +356 2144 7184

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma Romania
Tel: +40 213121963

Slovenija

PHARMAGAN d.o.o.
Tel: +386 4 2366 700

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 5939 6236

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

United Kingdom

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:
Kyntheum (brodalumab)
Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

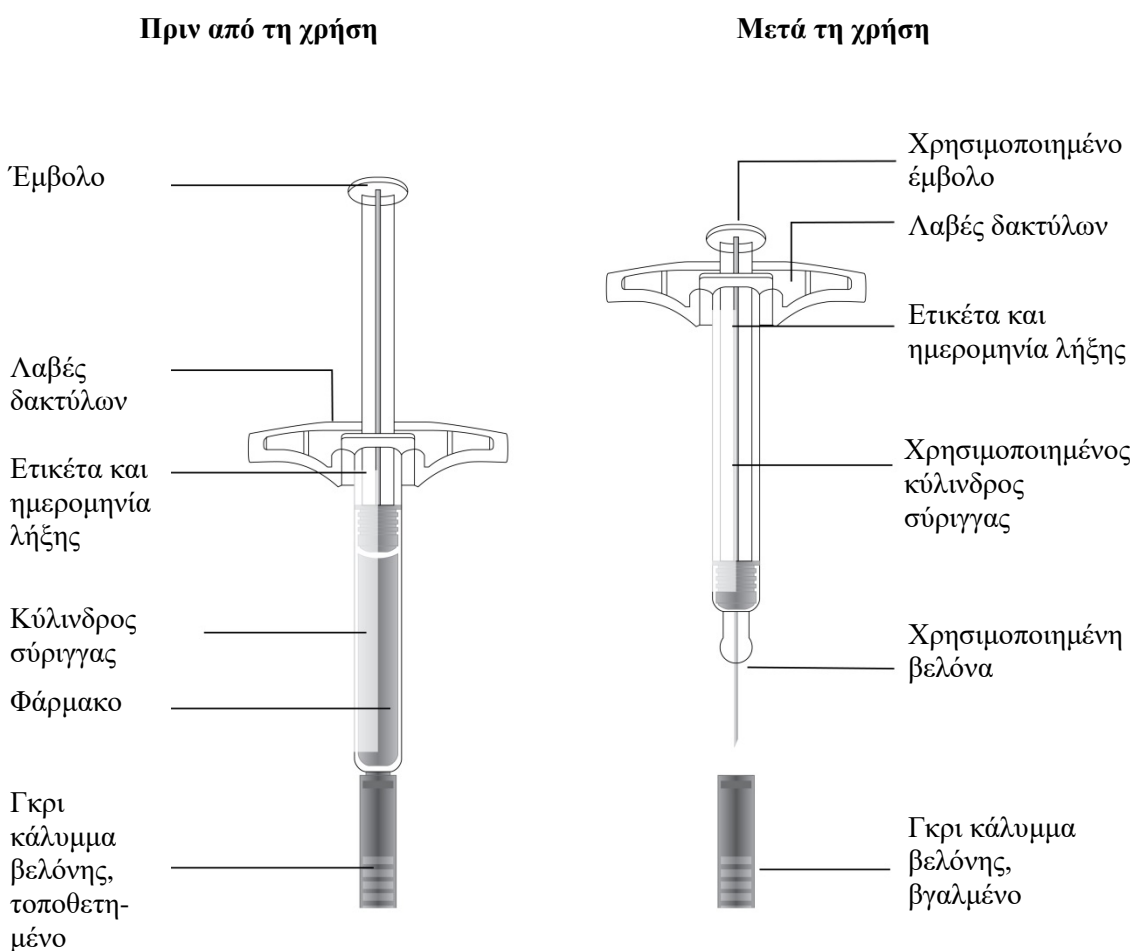
Για υποδόρια χρήση

Το Kyntheum διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης. Κάθε σύριγγα περιέχει μία δόση 210 mg Kyntheum. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας πουν πόσο συχνά πρέπει να κάνετε την ένεση του φαρμάκου. **Κάθε προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά.**

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να κάνετε τις ενέσεις σας στο σπίτι, θα εκπαιδευτείτε στον σωστό τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης της ένεσης Kyntheum. Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε την ένεση στον εαυτό σας, μέχρι ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί να σας δείξει τον σωστό τρόπο πραγματοποίησης των ενέσεων.

Διαβάστε όλες τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum. Εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον σωστό τρόπο χορήγησης της ένεσης Kyntheum, καλέστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Οδηγός εξαρτημάτων



Σημαντικό: Η βελόνη βρίσκεται στο εσωτερικό

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε μια προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

Φύλαξη της προγεμισμένης σύριγγας Kyntheum

- Φυλάσσετε σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και από φυσικές φθορές.
- Φυλάσσετε στο ψυγείο (2°C – 8°C).
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25°C για έως και 14 ημέρες. Απορρίψτε το Kyntheum που έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 14 ημέρες.
- **Μην καταψύχετε.**

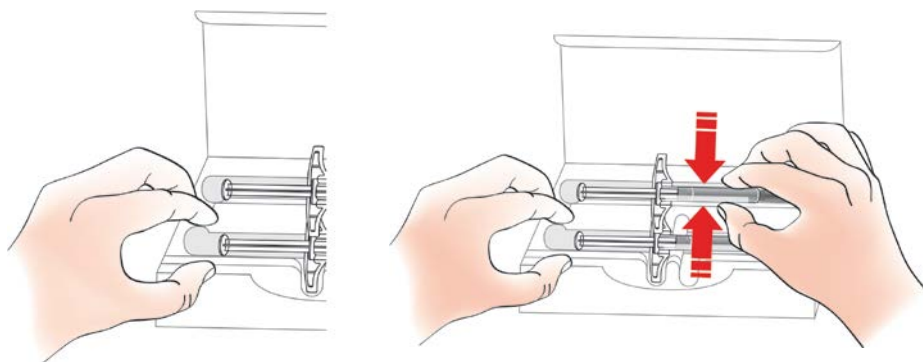
Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας Kyntheum

- **Μην** χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα.
- **Μην** ανακινείτε.
- **Μην** αφαιρέσετε το γκρι κάλυμμα βελόνης μέχρι να είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε την ένεση.
- **Μην** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum εάν έχει υποστεί πτώση σε σκληρή επιφάνεια. Αυτή η οδηγία δίνεται για την περίπτωση που η σύριγγα είναι σπασμένη.

Βήμα 1: Προετοιμασία

A. Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum από το κουτί.

Πιάστε καλά τον κύλινδρο της σύριγγας και αφαιρέστε τη σύριγγα από τον δίσκο.



Τοποθετήστε το δάκτυλο ή τον αντίχειρα στην άκρη του δίσκου για να τον σταθεροποιήσετε καθώς αφαιρείτε τη σύριγγα.

Πιάστε σφιχτά εδώ

Επανατοποθετήστε το κουτί με τυχόν αχρησιμοποίητες σύριγγες στο ψυγείο.

Για λόγους ασφάλειας:

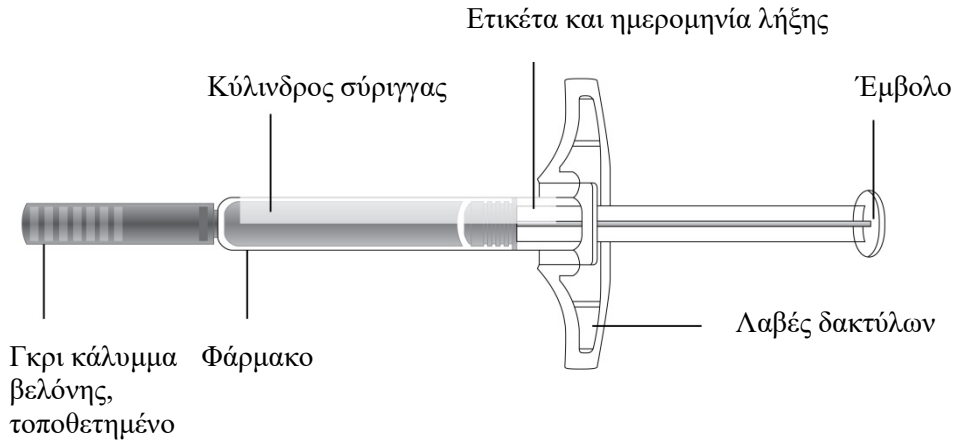
- **Μην** πιάνετε το έμβολο.
- **Μην** συμπιέζετε το γκρι κάλυμμα βελόνης.
- **Μην** αφαιρέσετε το γκρι κάλυμμα βελόνης μέχρι να είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε την ένεση.
- **Μην** αφαιρείτε τις λαβές δακτύλων. Είναι εξάρτημα της σύριγγας.

Αφήστε τη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον **30 λεπτά** πριν πραγματοποιήσετε την ένεση.

- **Μην** επανατοποθετήσετε τη σύριγγα στο ψυγείο, εάν έχει περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου.
- **Μην** επιχειρήσετε να ζεστάνετε τη σύριγγα χρησιμοποιώντας πηγή θερμότητας όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.
- **Μην** αφήνετε τη σύριγγα εκτεθειμένη στο άμεσο ηλιακό φως.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.

Σημαντικό: Κρατάτε πάντα την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας.

B. Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα Kyntheum.



Κρατάτε πάντα τη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας.

Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο που περιέχει η σύριγγα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο.

- **Μην** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα, εάν:
 - το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει σβώλους ή σωματίδια
 - οποιοδήποτε εξάρτημα παρουσιάζει ρωγμές ή είναι σπασμένο.

Γ. Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που χρειάζεστε.

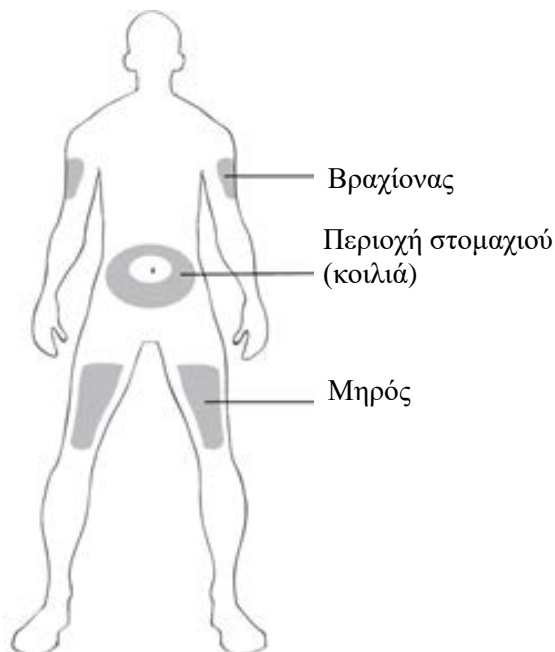
Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Σε μια καθαρή, καλά φωτιζόμενη επιφάνεια τοποθετήστε:

- τη νέα σύριγγα
- τα εμποτισμένα με οινόπνευμα μαντηλάκια
- το κομμάτι βαμβακιού ή το κομμάτι γάζας
- τον επίδεσμο
- τον περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (το χρώμα και η εμφάνιση του περιέκτη ενδέχεται να διαφέρει αναλόγως με τις εθνικές απαιτήσεις)



Δ. Προετοιμάστε και καθαρίστε την περιοχή όπου θα πραγματοποιήσετε την ένεση.



Εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

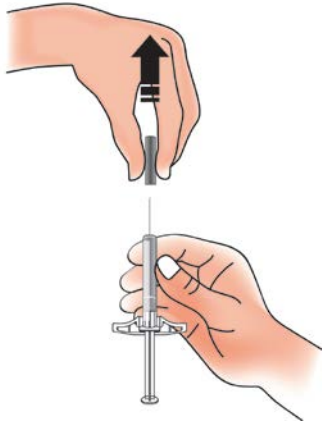
- τον μηρό σας
- την περιοχή στο στομαχιού σας (κοιλιά), εκτός από την περιοχή 5 εκατοστών ακριβώς γύρω από τον αφαλό σας.

Μόνο ο φροντιστής σας μπορεί να χρησιμοποιήσει:

- το εξωτερικό μέρος του βραχίονά σας.
- **Μην** χορηγείτε την ένεση σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα ή σκλήρυνση.
- Αποφεύγετε την χορήγηση της ένεσης σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Αποφεύγετε τη χορήγηση της ένεσης σε περιοχές δέρματος που παρουσιάζουν διόγκωση, πάχυνση, ερυθρότητα ή αποφολιδωτικές πλάκες ή αλλοιώσεις.
- Καθαρίστε την περιοχή όπου πρόκειται να πραγματοποιήσετε την ένεση με ένα μαντηλάκι εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει.
- **Μην** αγγίζετε ξανά αυτή την περιοχή πριν πραγματοποιήσετε την ένεση.
- Εάν επιθυμείτε να χρησιμοποιείτε την ίδια περιοχή ένεσης κάθε φορά, βεβαιωθείτε ότι δεν είναι ακριβώς το ίδιο σημείο με αυτό που χρησιμοποιήσατε σε κάποια προηγούμενη ένεση.

Βήμα 2: Προετοιμασία για την ένεση

Ε. Όταν είστε έτοιμοι να πραγματοποιήσετε την ένεση, βγάλτε το γκρι κάλυμμα βελόνης τραβώντας το προς τα έξω, μακριά από το σώμα σας.

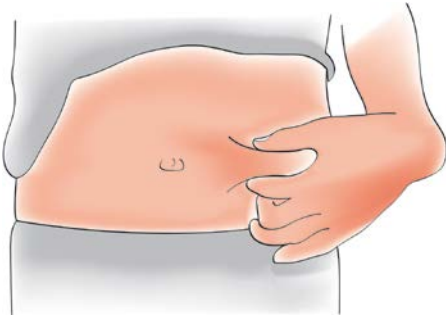


Απορρίψτε το κάλυμμα βελόνης στον παρεχόμενο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων.

- **Μην** στρεβλώνετε και μην λυγίζετε το γκρι κάλυμμα βελόνης.
- **Μην** επαναποθετείτε το γκρι κάλυμμα βελόνης στη σύριγγα.

Είναι φυσιολογικό να υπάρχει μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνης.

ΣΤ. Συμπιέστε το δέρμα σας ώστε να δημιουργηθεί μια σκληρή επιφάνεια.



Κρατήστε σφιχτά το δέρμα σας ανάμεσα στον αντίχειρα και τα δάκτυλά σας, δημιουργώντας μία πτυχή δέρματος πλάτους περίπου 5 εκατοστών.

Σημαντικό: Συνεχίστε να συμπιέζετε το δέρμα σας μέχρι την ολοκλήρωση της ένεσης.

Βήμα 3: Πραγματοποίηση ένεσης

Ζ. Κρατήστε την πτυχή δέρματος. Αφού αφαιρέσετε το γκρι κάλυμμα βελόνης, εισαγάγετε τη σύριγγα στο δέρμα σας κρατώντας την υπό γωνία μεταξύ 45 και 90 μοιρών.

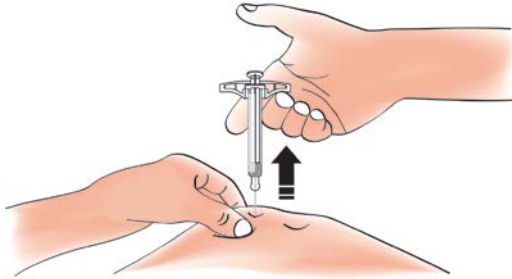


Μην ακουμπάτε το δάκτυλό σας στο έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνης.

Η. Ασκώντας αργά και σταθερά πίεση, ωθήστε το έμβολο μέχρι το τέρμα, μέχρι να σταματήσει να κινείται.



Θ. Μόλις τελειώσετε, απελευθερώστε τον αντίχειρά σας. Στη συνέχεια, αφαιρέστε ήρεμα τη σύριγγα από το δέρμα σας.



Σημαντικό: Κατά την αφαίρεση της σύριγγας, εάν φαίνεται να υπάρχει ακόμη φάρμακο στον κύλινδρο της σύριγγας, αυτό σημαίνει ότι δεν έχετε χορηγήσει ολόκληρη τη δόση. Καλέστε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Βήμα 4: Ολοκλήρωση

I. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.



- Αμέσως μετά τη χρήση, τοποθετήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, ανθεκτικό στα τρυπήματα.
- **Μην** επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.
- **Μην** ανακυκλώνετε τις σύριγγες ή τους περιέκτες απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα απορρίπτετε στα οικιακά απορρίμματα.

Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντα τον περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε μέρος που δεν τον βλέπουν και δεν τον φθάνουν τα παιδιά.

ΙΑ. Ελέγξτε το σημείο της ένεσης.

Εάν υπάρχει αίμα, πιέστε ένα κομμάτι βαμβακιού ή γάζας επάνω στο σημείο της ένεσης. **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης. Καλύψτε με επίδεσμο, εάν χρειάζεται.