

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

▼ 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. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.  
Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα  
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση)  
Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Nucala θα πρέπει να χορηγείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος.

#### Δοσολογία

*Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των παροξύνσεων από τον ιατρό.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

#### *Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών*

Το ενέσιμο διάλυμα Nucala 100 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και το ενέσιμο διάλυμα Nucala 100 mg σε προγεμισμένη σύριγγα δεν ενδείκνυνται για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Κατάλληλο για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό είναι το σκεύασμα της κόνεως για ενέσιμο διάλυμα. Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 40 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

#### *Παιδιά μικρότερα των 6 ετών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

## Τρόπος χορήγησης

Το Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση.

Το Nucala μπορεί να χορηγηθεί από τον ίδιο τον ασθενή ή από τον φροντιστή, εφόσον ο επαγγελματίας υγείας κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο και ο ασθενής ή ο φροντιστής είναι εκπαιδευμένος στις τεχνικές χορήγησης της ένεσης.

Για χορήγηση από τον ίδιο τον ασθενή, οι συνιστώμενες θέσεις ένεσης είναι η κοιλιακή χώρα ή ο μηρός. Η ένεση του Nucala μπορεί επίσης να χορηγηθεί στο άνω μέρος του βραχίονα από έναν φροντιστή.

Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με την υποδόρια χορήγηση του Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στις οδηγίες χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

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

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ταυτοποίηση των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφονται σαφώς.

#### Ασθματικοί παροξυσμοί

Το Nucala δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων παροξύνσεων άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα ανεπιθύμητα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Θα πρέπει να δίδεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει μη ελεγχόμενο ή επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας.

## Κορτικοστεροειδή

Δεν συνιστάται η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala. Η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών, εάν απαιτείται, θα πρέπει να είναι σταδιακή και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού.

## Υπερευαισθησία και σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις

Οξείες και καθυστερημένες συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα, βρογχόσπασμος, υπόταση), έχουν εμφανιστεί μετά τη χορήγηση του Nucala. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως παρουσιάζονται εντός μερικών ωρών μετά από τη χορήγηση, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις η έναρξή τους καθυστερεί (δηλ., συνήθως εντός μερικών ημερών). Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν για πρώτη φορά μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8).

## Παρασιτικές λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα μπορεί να συμμετέχουν στην ανοσολογική ανταπόκριση έναντι ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ελμινθική λοίμωξη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala και δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας.

## Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί δέσμευσης σε πρωτεΐνες δεν εμπλέκονται στην κάθαρση της μεπολιζουμάμπης. Έχει αποδειχθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ., IL-6), μέσω της αλληλεπίδρασης με τους συγγενείς υποδοχείς τους στα ηπατοκύτταρα, καταστέλλουν το σχηματισμό ενζύμων του CYP450 και μεταφορέων φαρμάκων, ωστόσο η αύξηση των συστηματικών προ-φλεγμονωδών δεικτών στο σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα είναι ελάχιστη και δεν υπάρχουν ενδείξεις έκφρασης του υποδοχέα α της IL-5 στα ηπατοκύτταρα. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με τη μεπολιζουμάμπη θεωρείται χαμηλή.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (λιγότερες από 300 περιπτώσεις έκβασης κύησης) από τη χρήση της μεπολιζουμάμπης σε έγκυες γυναίκες.

Η μεπολιζουμάμπη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα σε πιθήκους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο ανθρώπινο έμβρυο δεν είναι γνωστή.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Nucala κατά τη διάρκεια της κύησης. Η χορήγηση Nucala σε εγκύους θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

### Θηλασμός

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της μεπολιζουμάμπης στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η μεπολιζουμάμπη απεκκρίθηκε στο γάλα πιθήκων cynomolgus σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 0,5% εκείνων που ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Nucala λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της θεραπείας με αντίσωμα έναντι της IL5 στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

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

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

##### *Ενήλικες και έφηβοι*

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία, αντιδράσεις της θέσης ένεσης και οσφυαλγία.

##### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Συνολικά 896 ενήλικοι και 19 έφηβοι άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα έλαβαν υποδόρια ή ενδοφλέβια δόση μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια τριών κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης 100 mg (n=263).

Το προφίλ ασφάλειας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της εξής σύμβασης: 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 ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Ανεπιθύμητες Ενέργειες</b>	<b>Συχνότητα</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη Φαρυγγίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συστηματικές αλλεργικές)* Αναφυλαξία**	Συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
συστήματος		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Ρινική συμφόρηση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Έκζεμα	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις (συστηματικές μη αλλεργικές)*** Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης Πυρεξία	Συχνές

\* Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, έχουν αναφερθεί με συνολική επίπτωση συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου. Για παραδείγματα των αναφερόμενων σχετιζόμενων εκδηλώσεων καθώς και για την περιγραφή του χρόνου έως την εμφάνιση, βλέπε παράγραφο 4.4.

\*\* Από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

\*\*\* Οι πιο συχνές εκδηλώσεις που σχετίζονται με αναφορές συστηματικών, μη αλλεργικών, σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων ήταν εξάνθημα, έξαψη και μυαλγία. Οι εκδηλώσεις αυτές αναφέρθηκαν σπάνια ενώ παρουσιάστηκαν σε <1% των ατόμων που έλαβαν υποδορίως 100 mg μεπολιζουμάμπης.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Σε 2 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση των τοπικών αντιδράσεων της θέσης ένεσης με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 8% και 3%, αντίστοιχα. Τα συμβάντα αυτά ήταν όλα μη σοβαρά, ήπιας έως μέτριας έντασης ενώ στην πλειοψηφία τους απέδραμαν εντός μερικών ημερών. Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και εντός των πρώτων 3 ενέσεων ενώ οι αναφορές ήταν λιγότερες κατά τις επακόλουθες ενέσεις. Στις πιο συχνές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν με αυτά τα συμβάντα συμπεριλαμβάνονται άλγος, ερύθημα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου.

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

Τριάντα επτά έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών) συμμετείχαν σε τέσσερις μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια ή υποδόρια θεραπεία με μεπολιζουμάμπη) διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Τριάντα έξι παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 6-11 ετών) έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια σε μία ανοιχτή μελέτη για 12 εβδομάδες. Μετά από διακοπή θεραπείας 8 εβδομάδων, 30 από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη για άλλες 52 εβδομάδες. Το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

##### 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

Εφάπαξ δόσεις έως 1.500 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με ηωσινοφιλική νόσο χωρίς ένδειξη δοσοεξαρτώμενων τοξικοτήτων.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με μεπολιζουμάμπη. Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή τις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, λοιπά συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, Κωδικός ATC: R03DX09.

#### Μηχανισμός δράσης

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1, κ) που στοχεύει την ανθρώπινη ιντερλευκίνη-5 (IL-5) με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα. Η IL-5 αποτελεί την κύρια κυτοκίνη που ευθύνεται για την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση, την πρόσληψη, την ενεργοποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων. Η μεπολιζουμάμπη αναστέλλει τη βιολογική δράση της IL-5 με νανομοριακή δραστηριότητα αποκλείοντας τη σύνδεση της IL-5 στην άλυσσο α του συμπλέγματος υποδοχέων της IL-5 που εκφράζονται στην κυτταρική επιφάνεια των ηωσινοφίλων, αναστέλλοντας έτσι τη σηματοδότηση της IL-5 και μειώνοντας την παραγωγή και την επιβίωση των ηωσινοφίλων.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από ένα μέσο αριθμό 290 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας σε 40 κύτταρα/μL την εβδομάδα 32 (n=182), μία μείωση της τάξεως του 84% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος της ελάττωσης των ηωσινοφίλων του αίματος διατηρήθηκε σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από γεωμετρική μέση τιμή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 52 από 306 (n=16) σε 48 (n=15) μετά από 40 mg (για βάρος < 40kg) και από 331 σε 44 κύτταρα/μL (n=10) μετά από 100 mg (για βάρος ≥ 40 kg), μείωση από την αρχική τιμή κατά 85% και 87% αντίστοιχα.

Σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά, αυτό το μέγεθος της ελάττωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

#### Ανοσογονικότητα

Σε συμφωνία με τις δυνητικές ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών θεραπειών, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης μετά τη θεραπεία. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 15/260 (6%) ενήλικες και έφηβοι που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά από λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης.

Το προφίλ ανοσογονικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοιχτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg υποδόρια (για βάρος ≥ 40 kg), 2/35 (6%) είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά την λήψη τουλάχιστον μιας δόσης μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της αρχικής σύντομης φάσης της μελέτης. Κανένα παιδί δεν είχε ανιχνεύσιμα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας φάσης της μελέτης. Σε έναν ενήλικο συμμετέχοντα ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα. Στην πλειοψηφία των ασθενών, τα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης δεν επηρέασαν αισθητά τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της μεπολιζουμάμπης, ενώ δεν υπήρχαν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μεταβολής του επιπέδου των ηωσινοφίλων στο αίμα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης στην αντιμετώπιση μίας στοχευόμενης ομάδας ασθενών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων ομάδων κλινικές μελέτες διάρκειας 24-52 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Αυτοί οι ασθενείς είτε παρέμεναν μη ελεγχόμενοι (τουλάχιστον δύο σοβαρές παροξύνσεις κατά τους προηγούμενους 12 μήνες) με την τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον υψηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με πρόσθετη θεραπεία συντήρησης, είτε ήταν εξαρτημένοι από συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στις πρόσθετες θεραπείες συντήρησης περιλαμβάνονται β<sub>2</sub>-αδρενεργικοί αγωνιστές μακράς δράσης (LABA), τροποποιητές των λευκοτριενίων, μακράς δράσης μουςκαρινικοί ανταγωνιστές (LAMA), θεοφυλλίνη και από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS).

Στις δύο μελέτες των παροξύνσεων MEA112997 και MEA115588 εντάχθηκαν συνολικά 1.192 ασθενείς, εκ των οποίων το 60% ήταν γυναίκες, με μέση ηλικία 49 έτη (εύρος 12– 82). Το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με OCS ήταν 31% και 24%, αντίστοιχα. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ιστορικό δύο ή περισσότερων σοβαρών παροξύνσεων του άσθματος για την αντιμετώπιση των οποίων χρειάστηκε θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα ή συστηματικά κορτικοστεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες καθώς και μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά την έναρξη της μελέτης (FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα <80% στους ενήλικες και <90% στους εφήβους). Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος ήταν 3,6 ενώ ο μέσος προβλεπόμενος FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα ήταν 60%. Κατά τη διάρκεια των μελετών οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το υφιστάμενο αντιασθματικό φάρμακό τους.

Στη μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575, εντάχθηκαν συνολικά 135 ασθενείς (το 55% ήταν γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών) που λάμβαναν καθημερινή αγωγή με OCS (5-35 mg ανά ημέρα) και υψηλές δόσεις ICS συν ένα πρόσθετο φάρμακο συντήρησης.

### Μελέτη αποτελεσματικότητας κυμαινόμενων δόσεων MEA112997 (DREAM)

Στην MEA112997, μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων η οποία διεξήχθη σε 616 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, η μεπολιζουμάμπη μείωσε σημαντικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις του άσθματος (ορίζονται ως επιδείνωση του άσθματος για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται η χρήση από στόματος χορηγούμενων/συστηματικών κορτικοστεροειδών και/ή νοσηλεία και/ή επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών) όταν χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόσεις των 75 mg, 250 mg ή 750 mg (βλέπε Πίνακα 1).

### **Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων την εβδομάδα 52 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας**

	Ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη	Εικονικό
--	--	----------



				φάρμακο
	75 mg n=153	250 mg n=152	750 mg n=156	n= 155
Ποσοστό παροξύνσεων/έτος	1,24	1,46	1,15	2,40
Ποσοστό μείωσης	48%	39%	52%	
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	
Τιμή-p	<0,001	<0,001	<0,001	-

### Μελέτη μείωσης των παροξύνσεων MEA115588 (MENSA)

Η MEA115588 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεπολιζουμάμπης ως επιπρόσθετης θεραπείας σε 576 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που ορίζεται ως αριθμός ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα μεγαλύτερος ή ίσος των 150 κυττάρων/ $\mu$ L κατά την έναρξη της θεραπείας ή μεγαλύτερος ή ίσος των 300 κυττάρων/ $\mu$ L εντός των τελευταίων 12 μηνών.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg χορηγούμενη υποδορίως, μεπολιζουμάμπη 75 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή θεραπεία με εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες για διάστημα 32 εβδομάδων. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων του άσθματος ενώ οι μειώσεις και για τα δύο σκέλη θεραπείας με μεπολιζουμάμπη ήταν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,001$ ) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στον Πίνακα 2 παρέχονται τα αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων για ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο.

### **Πίνακας 2: Αποτελέσματα κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 32 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (MEA115588)**

	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδόρια) N= 194	Εικονικό φάρμακο N= 191
<b>Κύριο καταληκτικό σημείο</b>		
<b>Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,83	1,74
Ποσοστό μείωσης	53%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,47 (0,35, 0,64)	
Τιμή-p	<0,001	
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία</b>		
<b>Συχνότητα εμφάνισης παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία/επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,08	0,20
Ποσοστό μείωσης	61%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,39 (0,18, 0,83)	
Τιμή-p	0,015	
<b>Ποσοστό παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,03	0,10
Ποσοστό μείωσης	69%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,31 (0,11, 0,91)	

Τιμή-p	0,034	
<b>FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα (mL) την εβδομάδα 32</b>		
Αρχική τιμή (SD)	1730 (659)	1860 (631)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	183 (31)	86 (31)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	98	
95% CI	(11, 184)	
Τιμή-p	0,028	
<b>Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George (SGRQ) την εβδομάδα 32</b>		
Αρχική τιμή (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
Τιμή-p	<0,001	

Μείωση του ποσοστού παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μίας συνδυαστικής ανάλυσης των δύο μελετών των παροξύνσεων (MEA112997 και MEA115588) σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό των παροξύνσεων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου αυξανόταν με την αύξηση του αρχικού αριθμού ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό μείωσης με τη μεπολιζουμάμπη ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με μεγαλύτερο αριθμό ηωσινοφίλων αίματος.

**Πίνακας 3: Συνδυαστική ανάλυση του ποσοστού των κλινικά σημαντικών παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων αίματος σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα**

	<b>Μεπολιζουμάμπη 75 mg IV/100 mg SC N=538</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N=346</b>
<b>MEA112997+MEA115588</b>		
<b>&lt;150 κύτταρα/μL</b>		
n	123	66
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,16	1,73
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
<b>150 έως &lt;300 κύτταρα/μL</b>		
n	139	86
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,01	1,41
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
<b>300 έως &lt;500 κύτταρα/μL</b>		
n	109	76
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,02	1,64
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
<b>≥500 κύτταρα/μL</b>		
N	162	116

	<b>Μεπολιζουμάμπη 75 mg IV/100 mg SC N=538</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N=346</b>
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,67	2,49
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

#### Μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575 (SIRIUS)

Στη μελέτη MEA115575 αξιολογήθηκε η επίδραση της υποδορίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης 100 mg στη μείωση της ανάγκης για θεραπεία συντήρησης με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα. Οι ασθενείς είχαν αριθμό ηωσινοφίλων αίματος  $\geq 150/\mu\text{L}$  κατά την έναρξη της μελέτης ή αριθμό ηωσινοφίλων αίματος  $\geq 300/\mu\text{L}$  τους τελευταίους 12 μήνες πριν την προκαταρκτική αξιολόγηση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας στους ασθενείς χορηγήθηκε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς συνέχισαν τη λήψη του υφιστάμενου φαρμάκου τους για την αντιμετώπιση του άσθματος με εξαίρεση τη δόση των OCS η οποία μειωνόταν κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης μείωσης των OCS (Εβδομάδες 4-20), εφόσον διατηρείτο ο έλεγχος του άσθματος.

Συνολικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 135 ασθενείς: η μέση ηλικία ήταν 50 έτη, το 55% ήταν γυναίκες και το 48% λάμβαναν από στόματος θεραπεία με στεροειδή για τουλάχιστον 5 έτη. Η μέση δόση σε ισοδύναμα πρεδνιζόνης στην έναρξη της μελέτης ήταν περίπου 13 mg ανά ημέρα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό μείωσης της καθημερινής δόσης των OCS (εβδομάδες 20-24), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος, ανά προκαθορισμένη κατηγορία μείωσης της δόσης (βλέπε Πίνακα 4). Στις προκαθορισμένες κατηγορίες περιλαμβάνονται ποσοστά μείωσης που κυμαίνονται από μείωση κατά 90-100% έως καθόλου μείωση της δόσης της πρεδνιζόνης από το τέλος της φάσης βελτιστοποίησης. Η σύγκριση μεταξύ μεπολιζουμάμπης και εικονικού φαρμάκου ήταν στατιστικά σημαντική ( $p=0,008$ ).

#### **Πίνακας 4: Αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στη μελέτη MEA115575**

	<b>Πληθυσμός ITT</b>	
	<b>Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδορίως) N= 69</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N= 66</b>
<b>Κύριο καταληκτικό σημείο</b>		
<b>Ποσοστό μείωση των OCS από την έναρξη της μελέτης (εβδομάδες 20-24)</b>		
90% - 100%	16 (23%)	7(11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7(11%)
Καθόλου μείωση των OCS/μη ελεγχόμενο άσθμα/ απόσυρση από τη θεραπεία	25 (36%)	37 (56%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
Τιμή-p	0,008	
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (εβδομάδες 20-24)</b>		
Μείωση της καθημερινής δόσης	10 (14%)	5 (8%)

	Πληθυσμός ITT	
	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδοριώς) N= 69	Εικονικό φάρμακο N= 66
των OCS σε 0 mg/d		
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
Τιμή-p	0, 414	
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε ≤5 mg/d	37 (54%)	21 (32%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
Τιμή-p	0,025	
Διάμεση % μείωση της καθημερινής δόσης των OCS από την έναρξη της μελέτης (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
Διάμεση διαφορά (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
Τιμή-p	0,007	

Ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) και 201312 (COSMEX)

Το μακροπρόθεσμο προφίλ αποτελεσματικότητας του Nucala σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεση τιμή 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε μελέτες επέκτασης ανοιχτού τύπου MEA115666, MEA115661 και 201312 ήταν γενικά σύμφωνη με τις 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

##### *Σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα*

Στη MEA115588 και στην διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200862, εντάχθηκαν 34 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών). Από αυτά τα 34 άτομα συνολικά: 12 έλαβαν εικονικό φάρμακο, 9 έλαβαν ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 75 mg και 13 έλαβαν υποδοριώς χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Σε μια συνδυασμένη ανάλυση αυτών των μελετών, παρατηρήθηκε μείωση 40% στις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις σε εφήβους μετά από θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία ρυθμού 0,60, 95% CI: 0,17, 2,10).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων από 12,5 mg έως 250 mg. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ υποδόριας δόσης 100 mg σε υγιή άτομα, η συστηματική έκθεση στη μεπολιζουμάμπη ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των σκευασμάτων.

#### Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με άσθμα, ο ρυθμός απορρόφησης της μεπολιζουμάμπης ήταν βραδύς ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα ( $T_{max}$ ) κυμαινόταν από 4 έως 8 ημέρες.

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση στην κοιλιακή χώρα, στο μηρό ή στο βραχίονα σε υγιή άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης ήταν 64%, 71% και 75%, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με άσθμα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης χορηγούμενης υποδοριώς στο βραχίονα ήταν 74-80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση κάθε 4 εβδομάδες, παρατηρείται περίπου δυο φορές μεγαλύτερη συσσώρευση σε σταθερή κατάσταση.

#### Κατανομή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη κατανέμεται με μέσο όγκο κατανομής 55 έως 85 mL/kg.

### Βιομετασχηματισμός

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία είναι ευρέως κατανεμημένα στον οργανισμό και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό.

### Αποβολή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) κυμαίνεται από 1,9 έως 3,3 mL/ημέρα/kg, με μέση τελική ημίσεια ζωής 20 ημέρες περίπου. Μετά από υποδόρια χορήγηση της μεπολιζουμάμπης, η μέση τελική ημίσεια ζωής ( $t_{1/2}$ ) κυμαίνεται από 16 έως 22 ημέρες. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η εκτιμώμενη συστηματική κάθαρση της μεπολιζουμάμπης ήταν 3,1 mL/ημέρα/kg.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (59 άτομα με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 55 άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα). Η φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης αξιολογήθηκε με ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε μία παιδιατρική μελέτη που διεξήχθη σε άτομα ηλικίας 2–17 ετών με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Η φαρμακοκινητική στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμη από τους ενήλικες, μετά τον συνυπολογισμό του σωματικού βάρους. Η φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης σε εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης 3 ήταν σε συμφωνία με εκείνη στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε άτομα ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα διερευνήθηκε σε μία ανοιχτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων.

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική ήταν σε γενικές γραμμές συνεπής με αυτή των ενηλίκων και των εφήβων, λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό βάρος και τη βιοδιαθεσιμότητα. Η απόλυτη υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται πλήρως συγκριτικά με αυτή που παρατηρείται σε ενήλικες και εφήβους κατά 76%. Η έκθεση μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg (για βάρος  $\geq$  40 kg) ήταν 1,32 και 1,97 φορές εκείνης που παρατηρήθηκε σε ενήλικες στα 100 mg.

Η διερεύνηση ενός υποδόριου δοσολογικού σχήματος 40 mg χορηγούμενου κάθε 4 εβδομάδες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών σε εύρος βάρους 15-70 kg με μοντελοποίηση και προσομοίωση PK προβλέπει ότι η έκθεση αυτού του δοσολογικού σχήματος θα παραμείνει κατά μέσο όρο στο 38% των ενηλίκων σε 100 mg. Αυτό το δοσολογικό σχήμα θεωρείται αποδεκτό λόγω του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της μεπολιζουμάμπης.

### Ειδικόι πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας $\geq$ 65 ετών)*

Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq$ 65 ετών) σε όλες τις κλινικές μελέτες (N=90) είναι περιορισμένα. Ωστόσο, στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης στο ηλικιακό εύρος από 12 έως 82 ετών.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Με βάση τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν

απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 50-80 mL/min. Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με τιμές κάθαρση κρεατινίνης <50 mL/min.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Δεδομένου ότι η αποδόμηση της μεπολιζουμάμπης πραγματοποιείται από ευρέως κατανεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό, οι μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της μεπολιζουμάμπης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Καθώς η μεπολιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

#### Τοξικολογικές και/ή φαρμακολογικές μελέτες σε ζώα

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους. Η ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους συσχετίστηκε με μειώσεις του αριθμού των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες, χωρίς τοξικολογικά ευρήματα.

Τα ηωσινόφιλα πιστεύεται ότι σχετίζονται με αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος σε ορισμένες παρασιτικές λοιμώξεις. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκαν αντισώματα κατά της IL-5, ή οι οποίοι είχαν γενετική ανεπάρκεια στην IL-5 ή στα ηωσινόφιλα δεν έδειξαν μειωμένη ικανότητα εξάλειψης των παρασιτικών λοιμώξεων. Η σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

#### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε μία μελέτη γονιμότητας και γενικής τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε ποντικούς που διεξήχθη με ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει την IL-5 σε ποντικούς. Αυτή η μελέτη δεν περιελάμβανε αξιολόγηση της γέννησης ή της λειτουργικότητας των απογόνων.

#### Κύηση

Σε πιθήκους, η μεπολιζουμάμπη δεν είχε καμία επίδραση στην κύηση ή στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος) των απογόνων. Δεν διεξήχθησαν εξετάσεις για δυσπλασία των εσωτερικών δομών ή σκελετικές δυσμορφίες. Δεδομένα σε πιθήκους *cynomolgus* δείχνουν ότι η μεπολιζουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα. Η συγκεντρώσεις της μεπολιζουμάμπης ήταν περίπου 1,2-2,4 φορές υψηλότερες στα βρέφη σε σύγκριση με τις μητέρες για αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό και δεν επηρέασαν το ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρόζη  
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό  
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό  
Πολυσορβικό 80  
EDTA δινάτριο διωδρικό  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Λόγω απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και η προγεμισμένη σύριγγα Nucala μπορούν να απομακρυνθούν από το ψυγείο και να φυλαχθούν στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) όταν προστατεύονται από το φως. Το κουτί θα πρέπει να απορρίπτεται εάν έχει μείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 7 ημέρες.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών αφότου ανοιχθεί η συσκευασία. Το κουτί θα πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χορηγηθεί εντός 8 ωρών.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

1 mL διαλύματος σε σύριγγα από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml διαλύματος σε σύριγγα από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) και προστατευτικό κάλυμμα βελόνας για παθητική ασφάλεια.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

Πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά. Το υγρό θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Μετά την αφαίρεση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας ή της προγεμισμένης σύριγγας από το ψυγείο, αφήστε τη συσκευή τύπου πέννας ή τη σύριγγα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση της ένεσης Nucala.

Αναλυτικές οδηγίες για την υποδόρια χορήγηση του Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

#### Απόρριψη

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

#### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Ιρλανδία

#### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/003 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
EU/1/15/1043/004 3 (3 x 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (πολυσυσκευασία)  
EU/1/15/1043/005 1 προγεμισμένη σύριγγα  
EU/1/15/1043/006 3 (3 x 1) προγεμισμένες σύριγγες (πολυσυσκευασία)

#### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Δεκεμβρίου 2015

#### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

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



▼ 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. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Λυοφιλοποιημένη λευκή κόνις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Nucala θα πρέπει να χορηγείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος.

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

##### *Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών*

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 40 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των παροξύνσεων από τον ιατρό.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η δοσολογία του Nucala σε παιδιά και εφήβους ηλικίας μεταξύ 6 έως 17 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα έχει προσδιοριστεί με περιορισμένες μελέτες αποτελεσματικότητας, φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής και υποστηρίζεται από δεδομένα μοντελοποίησης και προσομοίωσης (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2).

### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 5.2).

## Τρόπος χορήγησης

Το Nucala προορίζεται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση και θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία φροντίδας της υγείας. Μπορεί να ενεθεί στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

Η κόνις θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση ενώ το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Κάθε φιαλίδιο του Nucala πρέπει να χρησιμοποιείται για έναν ασθενή και οποιοδήποτε υπόλοιπο του φιαλιδίου πρέπει να απορρίπτεται.

## **4.3 Αντενδείξεις**

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

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ταυτοποίηση των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφονται σαφώς στο αρχείο του ασθενή.

### Ασθματικοί παροξυσμοί

Το Nucala δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων παροξύνσεων άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα ανεπιθύμητα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Θα πρέπει να δίδεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει μη ελεγχόμενο ή επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας.

### Κορτικοστεροειδή

Δεν συνιστάται η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala. Η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών, εάν απαιτείται, θα πρέπει να είναι σταδιακή και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού.

### Υπερευαισθησία και σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις

Οξείες και καθυστερημένες συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα, βρογχόσπασμος, υπόταση), έχουν εμφανιστεί μετά τη χορήγηση του Nucala. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως παρουσιάζονται εντός μερικών ωρών μετά από τη χορήγηση, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις η έναρξή τους καθυστερεί (δηλ., συνήθως εντός μερικών ημερών). Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν για πρώτη φορά μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8).

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα μπορεί να συμμετέχουν στην ανοσολογική ανταπόκριση έναντι ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ελμινθική λοίμωξη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala και δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας.

#### Έκδοχα

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί δέσμευσης σε πρωτεΐνες δεν εμπλέκονται στην κάθαρση της μεπολιζουμάμπης. Έχει αποδειχθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ., IL-6), μέσω της αλληλεπίδρασης με τους συγγενείς υποδοχείς τους στα ηπατοκύτταρα, καταστέλλουν το σχηματισμό ενζύμων του CYP450 και μεταφορέων φαρμάκων, ωστόσο η αύξηση των συστηματικών προ-φλεγμονωδών δεικτών στο σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα είναι ελάχιστη και δεν υπάρχουν ενδείξεις έκφρασης του υποδοχέα α της IL-5 στα ηπατοκύτταρα. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με τη μεπολιζουμάμπη θεωρείται χαμηλή.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (λιγότερες από 300 περιπτώσεις έκβασης κύησης) από τη χρήση της μεπολιζουμάμπης σε έγκυες γυναίκες.

Η μεπολιζουμάμπη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα σε πιθήκους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο ανθρώπινο έμβρυο δεν είναι γνωστή.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Nucala κατά τη διάρκεια της κύησης. Η χορήγηση Nucala σε εγκύους θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

#### Θηλασμός

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της μεπολιζουμάμπης στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η μεπολιζουμάμπη απεκκρίθηκε στο γάλα πιθήκων cynomolgus σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 0,5% εκείνων που ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Nucala λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της θεραπείας με αντίσωμα έναντι της IL5 στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

##### *Ενήλικες και έφηβοι*

Σε κλινικές μελέτες σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία, αντιδράσεις της θέσης ένεσης και οσφυαλγία.

##### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Συνολικά 896 ενήλικοι και 19 έφηβοι άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα έλαβαν υποδόρια ή ενδοφλέβια δόση μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια τριών κλινικών μελετών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης 100 mg (n=263).

Το προφίλ ασφάλειας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της εξής σύμβασης: 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 ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη Φαρυγγίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συστηματικές αλλεργικές)* Αναφυλαξία**	Συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Ρινική συμφόρηση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και	Έκζεμα	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
του υποδορίου ιστού		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις (συστηματικές μη αλλεργικές)*** Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης Πυρεξία	Συχνές

\* Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, έχουν αναφερθεί με συνολική επίπτωση συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου. Για παραδείγματα των αναφερόμενων σχετιζόμενων εκδηλώσεων καθώς και για την περιγραφή του χρόνου έως την εμφάνιση, βλέπε παράγραφο 4.4.

\*\* Από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

\*\*\* Οι πιο συχνές εκδηλώσεις που σχετίζονται με αναφορές συστηματικών, μη αλλεργικών, σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων ήταν εξάνθημα, έξαψη και μυαλγία. Οι εκδηλώσεις αυτές αναφέρθηκαν σπάνια ενώ παρουσιάστηκαν σε <1% των ατόμων που έλαβαν υποδορίως 100 mg μεπολιζουμάμπης.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Σε 2 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση των τοπικών αντιδράσεων της θέσης ένεσης με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 8% και 3%, αντίστοιχα. Τα συμβάντα αυτά ήταν όλα μη σοβαρά, ήπιας έως μέτριας έντασης ενώ στην πλειοψηφία τους απέδραμαν εντός μερικών ημερών. Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και εντός των πρώτων 3 ενέσεων ενώ οι αναφορές ήταν λιγότερες κατά τις επακόλουθες ενέσεις. Στις πιο συχνές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν με αυτά τα συμβάντα συμπεριλαμβάνονται άλγος, ερυθρήμα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου.

##### Παιδιατρικός πληθυσμός

Τριάντα επτά έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών) συμμετείχαν σε τέσσερις μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια ή υποδόρια θεραπεία με μεπολιζουμάμπη) διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Τριάντα έξι παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 6-11 ετών) έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια σε μία ανοιχτή μελέτη για 12 εβδομάδες. Μετά από διακοπή θεραπείας 8 εβδομάδων, 30 από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη για άλλες 52 εβδομάδες. Το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

##### 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**

Εφάπαξ δόσεις έως 1.500 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με ηωσινοφιλική νόσο χωρίς ένδειξη δόσοεξαρτώμενων τοξικοτήτων.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με μεπολιζουμάμπη. Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή τις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, λοιπά συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, Κωδικός ATC: R03DX09.

#### Μηχανισμός δράσης

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1, κ) που στοχεύει την ανθρώπινη ιντερλευκίνη-5 (IL-5) με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα. Η IL-5 αποτελεί την κύρια κυτοκίνη που ευθύνεται για την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση, την πρόσληψη, την ενεργοποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων. Η μεπολιζουμάμπη αναστέλλει τη βιολογική δράση της IL-5 με νανομοριακή δραστηριότητα αποκλείοντας τη σύνδεση της IL-5 στην άλυσσο α του συμπλέγματος υποδοχέων της IL-5 που εκφράζονται στην κυτταρική επιφάνεια των ηωσινοφίλων, αναστέλλοντας έτσι τη σηματοδότηση της IL-5 και μειώνοντας την παραγωγή και την επιβίωση των ηωσινοφίλων.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από ένα μέσο αριθμό 290 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας σε 40 κύτταρα/μL την εβδομάδα 32 (n=182), μία μείωση της τάξεως του 84% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος της ελάττωσης των ηωσινοφίλων του αίματος διατηρήθηκε σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από γεωμετρική μέση τιμή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 52 από 306 (n=16) σε 48 (n=15) μετά από 40 mg (για βάρος < 40kg) και από 331 σε 44 κύτταρα/μL (n=10) μετά από 100 mg (για βάρος ≥ 40 kg), μείωση από την αρχική τιμή κατά 85% και 87% αντίστοιχα.

Σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά, αυτό το μέγεθος της ελάττωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

#### Ανοσογονικότητα

Σε συμφωνία με τις δυνητικές ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών θεραπειών, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης μετά τη θεραπεία. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 15/260 (6%) ενήλικες και έφηβοι που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά από λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης.

Το προφίλ ανοσογονικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοιχτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg υποδόρια (για βάρος ≥ 40 kg), 2/35 (6%) είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά την λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της αρχικής σύντομης φάσης της μελέτης. Κανένα παιδί δεν είχε ανιχνεύσιμα αντισώματα κατά της

μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας φάσης της μελέτης. Σε έναν ενήλικο συμμετέχοντα ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα. Στην πλειοψηφία των ασθενών, τα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης δεν επηρέασαν αισθητά τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της μεπολιζουμάμπης, ενώ δεν υπήρχαν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μεταβολής του επιπέδου των ηωσινοφίλων στο αίμα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης στην αντιμετώπιση μίας στοχευόμενης ομάδας ασθενών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων ομάδων κλινικές μελέτες διάρκειας 24-52 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Αυτοί οι ασθενείς είτε παρέμεναν μη ελεγχόμενοι (τουλάχιστον δύο σοβαρές παροξύνσεις κατά τους προηγούμενους 12 μήνες) με την τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον υψηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με πρόσθετη θεραπεία συντήρησης, είτε ήταν εξαρτημένοι από συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στις πρόσθετες θεραπείες συντήρησης περιλαμβάνονται β<sub>2</sub>-αδρενεργικοί αγωνιστές μακράς δράσης (LABA), τροποποιητές των λευκοτριενίων, μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές (LAMA), θεοφυλλίνη και από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS).

Στις δύο μελέτες των παροξύνσεων MEA112997 και MEA115588 εντάχθηκαν συνολικά 1.192 ασθενείς, εκ των οποίων το 60% ήταν γυναίκες, με μέση ηλικία 49 έτη (εύρος 12– 82). Το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με OCS ήταν 31% και 24%, αντίστοιχα. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ιστορικό δύο ή περισσότερων σοβαρών παροξύνσεων του άσθματος για την αντιμετώπιση των οποίων χρειάστηκε θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα ή συστηματικά κορτικοστεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες καθώς και μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά την έναρξη της μελέτης (FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα <80% στους ενήλικες και <90% στους εφήβους). Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος ήταν 3,6 ενώ ο μέσος προβλεπόμενος FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα ήταν 60%. Κατά τη διάρκεια των μελετών οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το υφιστάμενο αντιασθματικό φάρμακό τους.

Στη μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575, εντάχθηκαν συνολικά 135 ασθενείς (το 55% ήταν γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών) που λάμβαναν καθημερινή αγωγή με OCS (5-35 mg ανά ημέρα) και υψηλές δόσεις ICS συν ένα πρόσθετο φάρμακο συντήρησης.

### Μελέτη αποτελεσματικότητας κυμαινόμενων δόσεων MEA112997 (DREAM)

Στην MEA112997, μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων η οποία διεξήχθη σε 616 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, η μεπολιζουμάμπη μείωσε σημαντικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις του άσθματος (ορίζονται ως επιδείνωση του άσθματος για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται η χρήση από στόματος χορηγούμενων/συστηματικών κορτικοστεροειδών και/ή νοσηλεία και/ή επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών) όταν χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόσεις των 75 mg, 250 mg ή 750 mg (βλέπε Πίνακα 1).

### **Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων την εβδομάδα 52 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας**

	Ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη			Εικονικό φάρμακο n= 155
	75 mg n=153	250 mg n=152	750 mg n=156	
Ποσοστό παροξύνσεων/έτος	1,24	1,46	1,15	2,40
Ποσοστό μείωσης	48%	39%	52%	
Αναλογία	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	

ποσοστού (95% CI)				
Τιμή-p	<0,001	<0,001	<0,001	-

### Μελέτη μείωσης των παροξύνσεων MEA115588 (MENZA)

Η MEA115588 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεπολιζουμάμπης ως επιπρόσθετης θεραπείας σε 576 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που ορίζεται ως αριθμός ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα μεγαλύτερος ή ίσος των 150 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας ή μεγαλύτερος ή ίσος των 300 κυττάρων/μL εντός των τελευταίων 12 μηνών.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg χορηγούμενη υποδορίως, μεπολιζουμάμπη 75 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή θεραπεία με εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες για διάστημα 32 εβδομάδων. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων του άσθματος ενώ οι μειώσεις και για τα δύο σκέλη θεραπείας με μεπολιζουμάμπη ήταν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,001$ ) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στον Πίνακα 2 παρέχονται τα αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων για ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο.

### Πίνακας 2: Αποτελέσματα κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 32 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (MEA115588)

	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδόρια) N= 194	Εικονικό φάρμακο  N= 191
<b>Κύριο καταληκτικό σημείο</b>		
<b>Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,83	1,74
Ποσοστό μείωσης	53%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,47 (0,35, 0,64)	
Τιμή-p	<0,001	
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία</b>		
<b>Συχνότητα εμφάνισης παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία/επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,08	0,20
Ποσοστό μείωσης	61%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,39 (0,18, 0,83)	
Τιμή-p	0,015	
<b>Ποσοστό παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία</b>		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,03	0,10
Ποσοστό μείωσης	69%	-
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,31 (0,11, 0,91)	
Τιμή-p	0,034	
<b>FEV<sub>1</sub> προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα (mL) την εβδομάδα 32</b>		
Αρχική τιμή (SD)	1730 (659)	1860 (631)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	183 (31)	86 (31)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	98	



95% CI	(11, 184)	
Τιμή-p	0,028	
<b>Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George (SGRQ) την εβδομάδα 32</b>		
Αρχική τιμή (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
Τιμή-p	<0,001	

Μείωση του ποσοστού παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μίας συνδυαστικής ανάλυσης των δύο μελετών των παροξύνσεων (MEA112997 και MEA115588) σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό των παροξύνσεων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου αυξανόταν με την αύξηση του αρχικού αριθμού ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό μείωσης με τη μεπολιζουμάμπη ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με μεγαλύτερο αριθμό ηωσινοφίλων αίματος.

**Πίνακας 3: Συνδυαστική ανάλυση του ποσοστού των κλινικά σημαντικών παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων αίματος σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα**

	<b>Μεπολιζουμάμπη 75 mg IV/100 mg SC N=538</b>	<b>Εικονικό φάρμακο N=346</b>
<b>MEA112997+MEA115588</b>		
<b>&lt;150 κύτταρα/μL</b>		
n	123	66
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,16	1,73
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
<b>150 έως &lt;300 κύτταρα/μL</b>		
n	139	86
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,01	1,41
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
<b>300 έως &lt;500 κύτταρα/μL</b>		
n	109	76
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,02	1,64
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
<b>≥500 κύτταρα/μL</b>		
N	162	116
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,67	2,49
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

Μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575 (SIRIUS)

Στη μελέτη MEA115575 αξιολογήθηκε η επίδραση της υποδορίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης 100 mg στη μείωση της ανάγκης για θεραπεία συντήρησης με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα. Οι ασθενείς είχαν αριθμό ηωσινοφίλων αίματος  $\geq 150/\mu\text{L}$  κατά την έναρξη της μελέτης ή αριθμό ηωσινοφίλων αίματος  $\geq 300/\mu\text{L}$  τους τελευταίους 12 μήνες πριν την προκαταρκτική αξιολόγηση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας στους ασθενείς χορηγήθηκε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς συνέχισαν τη λήψη του υφιστάμενου φαρμάκου τους για την αντιμετώπιση του άσθματος με εξαίρεση τη δόση των OCS η οποία μειωνόταν κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης μείωσης των OCS (Εβδομάδες 4-20), εφόσον διατηρείτο ο έλεγχος του άσθματος.

Συνολικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 135 ασθενείς: η μέση ηλικία ήταν 50 έτη, το 55% ήταν γυναίκες και το 48% λάμβαναν από στόματος θεραπεία με στεροειδή για τουλάχιστον 5 έτη. Η μέση δόση σε ισοδύναμα πρεδνιζόνης στην έναρξη της μελέτης ήταν περίπου 13 mg ανά ημέρα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό μείωσης της καθημερινής δόσης των OCS (εβδομάδες 20-24), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος, ανά προκαθορισμένη κατηγορία μείωσης της δόσης (βλέπε Πίνακα 4). Στις προκαθορισμένες κατηγορίες περιλαμβάνονται ποσοστά μείωσης που κυμαίνονται από μείωση κατά 90-100% έως καθόλου μείωση της δόσης της πρεδνιζόνης από το τέλος της φάσης βελτιστοποίησης. Η σύγκριση μεταξύ μεπολιζουμάμπης και εικονικού φαρμάκου ήταν στατιστικά σημαντική ( $p=0,008$ ).

**Πίνακας 4: Αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στη μελέτη MEA115575**

	Πληθυσμός ITT	
	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδορίως) N= 69	Εικονικό φάρμακο N= 66
<b>Κύριο καταληκτικό σημείο</b>		
<b>Ποσοστό μείωση των OCS από την έναρξη της μελέτης (εβδομάδες 20-24)</b>		
90% - 100%	16 (23%)	7(11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7(11%)
Καθόλου μείωση των OCS/μη ελεγχόμενο άσθμα/ απόσυρση από τη θεραπεία	25 (36%)	37 (56%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
Τιμή-p	0,008	
<b>Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (εβδομάδες 20-24)</b>		
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε 0 mg/d	10 (14%)	5 (8%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
Τιμή-p	0,414	
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε $\leq 5$ mg/d	37 (54%)	21 (32%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
Τιμή-p	0,025	
Διάμεση % μείωση της καθημερινής δόσης των OCS από την έναρξη της μελέτης (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)

	Πληθυσμός ΙΤΤ	
	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδορίως) N= 69	Εικονικό φάρμακο N= 66
Διάμεση διαφορά (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
Τιμή-p	0,007	

Ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) και 201312 (COSMEX)

Το μακροπρόθεσμο προφίλ αποτελεσματικότητας του Nucala σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεση τιμή 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε μελέτες επέκτασης ανοιχτού τύπου MEA115666, MEA115661 και 201312 ήταν γενικά σύμφωνη με τις 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### *Σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα*

Στη MEA115588 και στην διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200862, εντάχθηκαν 34 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών). Από αυτά τα 34 άτομα συνολικά: 12 έλαβαν εικονικό φάρμακο, 9 έλαβαν ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 75 mg και 13 έλαβαν υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Σε μια συνδυασμένη ανάλυση αυτών των μελετών, παρατηρήθηκε μείωση 40% στις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις σε εφήβους μετά από θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία ρυθμού 0,60, 95% CI: 0,17, 2,10).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων από 12,5 mg έως 250 mg.

### Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με άσθμα, ο ρυθμός απορρόφησης της μεπολιζουμάμπης ήταν βραδύς ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα ( $T_{max}$ ) κυμαινόταν από 4 έως 8 ημέρες.

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση στην κοιλιακή χώρα, στο μηρό ή στο βραχίονα σε υγιή άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης ήταν 64%, 71% και 75%, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με άσθμα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης χορηγούμενης υποδορίως στο βραχίονα ήταν 74-80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση κάθε 4 εβδομάδες, παρατηρείται περίπου δυο φορές μεγαλύτερη συσσώρευση σε σταθερή κατάσταση.

### Κατανομή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη κατανέμεται με μέσο όγκο κατανομής 55 έως 85 mL/kg.

### Βιομετασχηματισμός

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία είναι ευρέως κατανεμημένα στον οργανισμό και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό.

### Αποβολή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) κυμαίνεται από 1,9 έως 3,3 mL/ημέρα/kg, με μέση τελική ημίσεια ζωή 20 ημέρες περίπου. Μετά από υποδόρια χορήγηση της μεπολιζουμάμπης, η μέση τελική ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) κυμαίνεται από 16 έως 22 ημέρες. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η εκτιμώμενη συστηματική κάθαρση της μεπολιζουμάμπης ήταν 3,1 mL/ημέρα/kg.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (59 άτομα με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 55 άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα). Η φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης αξιολογήθηκε με ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε μία παιδιατρική μελέτη που διεξήχθη σε άτομα ηλικίας 2–17 ετών με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Η φαρμακοκινητική στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμη από τους ενήλικες, μετά τον συνυπολογισμό του σωματικού βάρους. Η φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης σε εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης 3 ήταν σε συμφωνία με εκείνη στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε άτομα ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα διερευνήθηκε σε μία ανοιχτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων.

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική ήταν σε γενικές γραμμές συνεπής με αυτή των ενηλίκων και των εφήβων, λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό βάρος και τη βιοδιαθεσιμότητα. Η απόλυτη υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται πλήρως συγκριτικά με αυτή που παρατηρείται σε ενήλικες και εφήβους κατά 76%. Η έκθεση μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg (για βάρος  $\geq$  40 kg) ήταν 1,32 και 1,97 φορές εκείνης που παρατηρήθηκε σε ενήλικες στα 100 mg.

Η διερεύνηση ενός υποδόριου δοσολογικού σχήματος 40 mg χορηγούμενου κάθε 4 εβδομάδες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών σε εύρος βάρους 15-70 kg με μοντελοποίηση και προσομοίωση PK προβλέπει ότι η έκθεση αυτού του δοσολογικού σχήματος θα παραμείνει κατά μέσο όρο στο 38% των ενηλίκων σε 100 mg. Αυτό το δοσολογικό σχήμα θεωρείται αποδεκτό λόγω του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της μεπολιζουμάμπης.

### Ειδικό πληθυσμό

#### *Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας $\geq$ 65 ετών)*

Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq$ 65 ετών) σε όλες τις κλινικές μελέτες (N=90) είναι περιορισμένα. Ωστόσο, στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης στο ηλικιακό εύρος από 12 έως 82 ετών.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Με βάση τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 50-80 mL/min. Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης <50 mL/min.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Δεδομένου ότι η αποδόμηση της μεπολιζουμάμπης πραγματοποιείται από ευρέως καταναεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό, οι μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της μεπολιζουμάμπης.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Καθώς η μεπολιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

#### Τοξικολογικές και/ή φαρμακολογικές μελέτες σε ζώα

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους. Η ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους συσχετίστηκε με μειώσεις του αριθμού των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες, χωρίς τοξικολογικά ευρήματα.

Τα ηωσινόφιλα πιστεύεται ότι σχετίζονται με αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος σε ορισμένες παρασιτικές λοιμώξεις. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκαν αντισώματα κατά της IL-5, ή οι οποίοι είχαν γενετική ανεπάρκεια στην IL-5 ή στα ηωσινόφιλα δεν έδειξαν μειωμένη ικανότητα εξάλειψης των παρασιτικών λοιμώξεων. Η σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

#### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε μία μελέτη γονιμότητας και γενικής τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε ποντικούς που διεξήχθη με ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει την IL-5 σε ποντικούς. Αυτή η μελέτη δεν περιελάμβανε αξιολόγηση της γέννησης ή της λειτουργικότητας των απογόνων.

#### Κύηση

Σε πιθήκους, η μεπολιζουμάμπη δεν είχε καμία επίδραση στην κύηση ή στην ανάπτυξη του εμβρύου/κύησης και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος) των απογόνων. Δεν διεξήχθησαν εξετάσεις για δυσπλασία των εσωτερικών δομών ή σκελετικές δυσμορφίες. Δεδομένα σε πιθήκους *cynomolgus* δείχνουν ότι η μεπολιζουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα. Η συγκεντρώσεις της μεπολιζουμάμπης ήταν περίπου 1,2-2,4 φορές υψηλότερες στα βρέφη σε σύγκριση με τις μητέρες για αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό και δεν επηρέασαν το ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρόζη  
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό  
Πολυσορβικό 80

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

#### Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος έχει καταδειχθεί για 8 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης για χρήση και οι συνθήκες αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγές, άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο των 10 mL τύπου I, με ελαστικό πώμα βρωμοβουτυλίου και γκρι προστατευτικό πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι που περιέχει 100 mg κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο

Πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 (3 συσκευασίες του 1) φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

Οδηγίες για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου

1. **Η ανασύσταση του περιεχομένου του φιαλιδίου γίνεται με 1,2 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος**, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μία σύριγγα των 2 έως 3 mL και μία βελόνα των 21 gauge. Η κατεύθυνση της ροής του αποστειρωμένου ύδατος πρέπει να είναι κάθετη στο κέντρο του λυοφιλοποιημένου προϊόντος. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αναδεύοντάς το απαλά για 10 δευτερόλεπτα με κυκλικές κινήσεις κάθε 15 δευτερόλεπτα, έως ότου διαλυθεί η κόνις.

*Σημείωση: Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν πρέπει να ανακινείται βίαια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Η ανασύσταση συνήθως ολοκληρώνεται εντός 5 λεπτών μετά την προσθήκη του αποστειρωμένου ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος.*

2. Εάν χρησιμοποιείται συσκευή μηχανικής ανασύστασης (περιδινητής) για την ανασύσταση του Nucala, η ανασύσταση μπορεί να επιτευχθεί με περιδίνηση σε 450 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 10 λεπτά. Εναλλακτικά, είναι αποδεκτή η περιδίνηση σε 1000 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 5 λεπτά.
3. Μετά την ανασύσταση, το Nucala πρέπει να επιθεωρείται οπτικά ως προς την παρουσία σωματιδιακής ύλης και τη διαύγεια πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ή ανοικτό καφέ, χωρίς την ύπαρξη ορατών σωματιδίων. Η παρουσία μικρών φυσαλίδων αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενη και αποδεκτή. Εάν στο διάλυμα εξακολουθεί να υπάρχει σωματιδιακή ύλη ή εάν το διάλυμα έχει θολή ή γαλακτώδη όψη, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.
4. Το ανασυσταθέν διάλυμα, εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, πρέπει να:
  - Προστατεύεται από το ηλιακό φως
  - Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C, να μην καταψύχεται
  - Απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών από την ανασύσταση

Οδηγίες χορήγησης δόσης 100 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προπυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 1 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος.

3. Χορηγήστε την ένεση του 1 mL (ισοδυναμεί με 100 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

#### Οδηγίες χορήγησης δόσης 40 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προτυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 0,4 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.
3. Χορηγήστε την ένεση του 0,4 mL (ισοδυναμεί με 40 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

#### Απόρριψη

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

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Ιρλανδία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/001  
EU/1/15/1043/002

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης : 02 Δεκεμβρίου 2015

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

GlaxoSmithKline LLC  
893 River Road  
Conshohocken,  
PA 19428  
Ηνωμένες Πολιτείες

ή

Human Genome Sciences, Inc.  
9911 Belward Campus Drive  
Rockville, MD 20850  
Ηνωμένες Πολιτείες

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

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.  
Strada Provinciale Asolana No. 90,  
Torrile, 43056, Parma,  
Ιταλία

ή

Glaxo Operations UK Ltd  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham, DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

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 Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: 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**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διϋδρικό, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala συσκευή τύπου πένα

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ – ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

Πολυσυσκευασία: 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα (3 κουτιά της 1 προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα).

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία 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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala συσκευή τύπου πένα

**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 ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ  
(ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala συσκευή τύπου πένα

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

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

Nucala 100 mg ενέσιμο  
μεπολιζουμάμπη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ - ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala σύριγγα

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ – ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Πολυσυσκευασία: 3 προγεμισμένες σύριγγες (3 κουτιά της 1 προγεμισμένης σύριγγας).

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία 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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/006

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala σύριγγα

**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 ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διωδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

1 προγεμισμένη σύριγγα. Μέρος πολυσυσκευασίας δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Υποδόρια χρήση.  
Μόνο για μία χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

**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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd, Currabinny, Co. Cork, Ιρλανδία.

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

nucala σύριγγα

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

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

Nucala 100 mg ενέσιμο  
μεπολιζουμάμπη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ (ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

Μόνο για μία χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Currabinny

Co. Cork

Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΟΥ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόζινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) φιαλίδια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη 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)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.  
Currabinny  
Co. Cork  
Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ (ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΟ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.  
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**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)**

Μόνο για μία χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Currabinny

Co. Cork

Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1043/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**



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

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

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

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

100 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

μεπολιζουμάμπη

▼ 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. Βλέπε 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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή περισσότερων ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

**Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:**

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στην μεπολιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο,

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα.

Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί προτού ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών**.

Για παιδιά ηλικίας 6-11 ετών, επικοινωνήστε με το γιατρό που θα συνταγογραφήσει τη συνιστώμενη δόση του Nucala η οποία θα χορηγηθεί από νοσοκόμο ή γιατρό.

### **Άλλα φάρμακα και Nucala**

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Άλλα φάρμακα για το άσθμα**

✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των ρυθμιστικών φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται *κορτικοστεροειδή*) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

**Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του Nucala μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Nucala περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### 3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδόρια ένεση*).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση του Nucala. Αν απαιτείται, τότε θα παρέχουν εκπαίδευση για να δείξουν σε εσάς ή τον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο χρήσης του Nucala.

**Η συνιστώμενη δόση** για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας παρέχονται στην άλλη πλευρά του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι ενέσατε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική, **συμβουλευτείτε το γιατρό σας.**

#### **Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala**

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση του Nucala αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν δεν αντιληφθείτε ότι έχετε παραλείψει μία δόση μέχρι να είναι ήδη η ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά ενέστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### **Διακοπή της θεραπείας με Nucala**

Μην σταματήσετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων άσθματος.

Εάν τα συμπτώματα του άσθματος επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala

→ **Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

#### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση

- εξάνθημα
- ➔ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς ή το παιδί σας μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

- ➔ Ενημερώστε το γιατρό σας πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Nucala.

**Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- κεφαλαλγία

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1.000** άτομα:

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

- ➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από το φως.

Το Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Απορρίψτε το εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Nucala**

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του 1 mL περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Nucala παρέχεται ως διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ διάλυμα του 1 mL σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μιας χρήσης.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 x 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Ιρλανδία

### **Παρασκευαστής**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A  
Strada Provinciale Asolana, No 90  
43056 San Polo di Torrile, Parma  
Ιταλία

ή

Glaxo Operations UK Ltd  
Harmire Road  
Barnard Castle  
County Durham, DL12 8DT  
Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: +385 1 6051999

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος****Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**



GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

## 7. Αναλυτικές οδηγίες για χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας

Χορηγείτε μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή λειτουργία της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Nucala προορίζεται αποκλειστικά για χρήση **κάτω από το δέρμα** (υποδορίως).

### Πώς να φυλάσσετε το Nucala

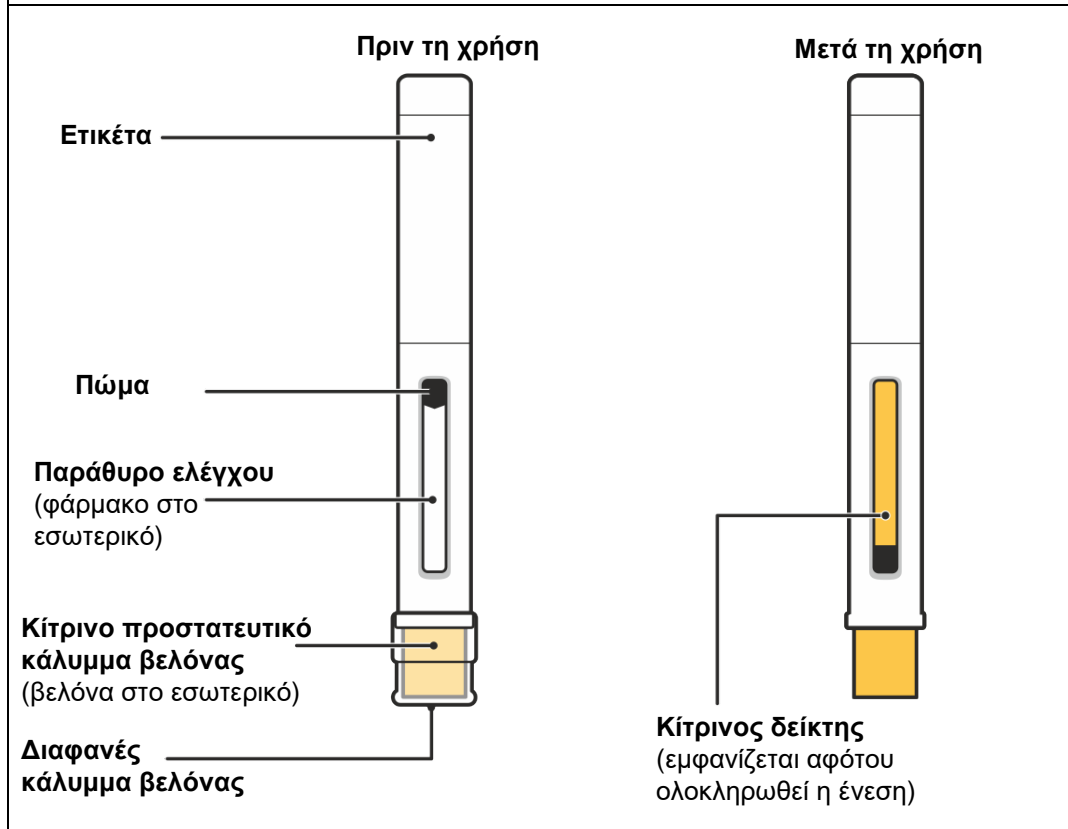
- Φυλάσσετε σε ψυγείο πριν από τη χρήση.
- Μην καταψύχετε
- Να φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.
- Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, έως 30°C, για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών, όταν φυλάσσεται στο αρχικό κουτί. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας με ασφάλεια αν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
- Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

### Πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.

- **Μη** μοιράζετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Nucala με άλλα άτομα.
- **Μην** ανακινείτε τη συσκευή τύπου πέννας.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας εάν έχει πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πέννας αν φαίνεται ότι έχει υποστεί φθορά.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας έως τη στιγμή ακριβώς πριν την ένεση.

## Εξοικειωθείτε με τη συσκευή τύπου πέννας



## Προετοιμασία

### 1. Ετοιμάστε όλα όσα χρειάζεστε

Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια. Βεβαιωθείτε ότι έχετε κοντά σας τα ακόλουθα:

- Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Nucala
- Μαντιλάκι με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται)
- Επίθεμα γάζας ή κομμάτι βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται)

**Μην** πραγματοποιήσετε την ένεση εάν δεν έχετε όλα τα παραπάνω.

## 2. Βγάλτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

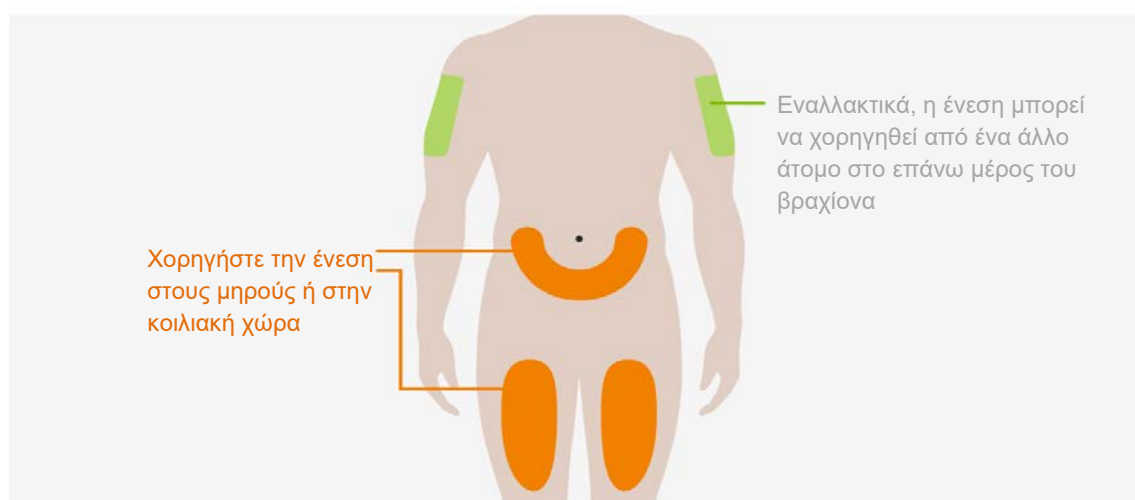


- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο. Ελέγξτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες.
  - Αφαιρέστε τον δίσκο από το κουτί.
  - Αφαιρέστε τη μεμβράνη κάλυψης από τον δίσκο.
  - Αφαιρέστε προσεκτικά τη συσκευή τύπου πέννας από τον δίσκο κρατώντας την από το μέσο της.
  - Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πέννας σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, σε θερμοκρασία δωματίου, στην οποία δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι ανοιγμένη.
- Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το στάδιο.

## 3. Επιθεωρήστε και περιμένετε 30 λεπτά πριν από τη χρήση

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας.
  - Κοιτάξτε στο παράθυρο ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι διαυγές (χωρίς θολερότητα ή σωματίδια) και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
  - Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα.
  - Περιμένετε 30 λεπτά (και όχι πάνω από 8 ώρες) πριν από τη χρήση.
- Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μη** θερμαίνετε τη συσκευή τύπου πέννας σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.
- Μη** χορηγήσετε την ένεση εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.
- Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας αν έχει παραμείνει εκτός συσκευασίας για διάστημα μεγαλύτερο των 8 ωρών.
- Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

#### 4. Επιλέξτε τη θέση της ένεσης

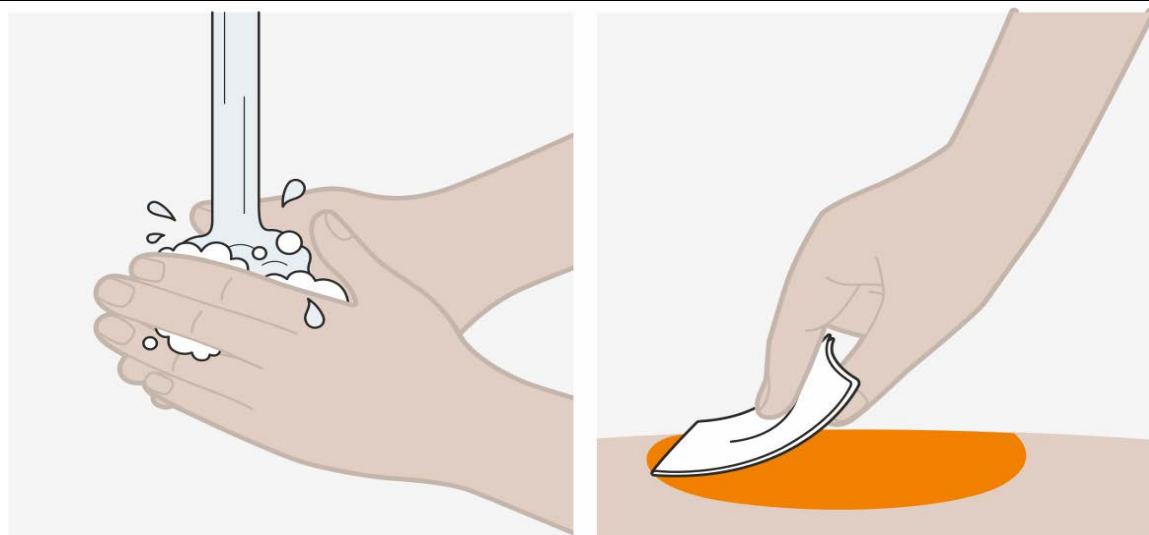


- Μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση Nucala στους μηρούς ή στην κοιλιακή χώρα.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το επάνω μέρος του βραχίονα.

**Μη** χορηγείτε την ένεση σε περιοχή στην οποία το δέρμα εμφανίζει μώλωπες, είναι ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό.

**Μη** χορηγείτε την ένεση εντός 5 cm από τον ομφαλό σας.

#### 5. Καθαρίστε τη θέση της ένεσης



- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε τη θέση της ένεσης σκουπίζοντας το δέρμα με ένα μαντιλάκι οινόπνευματος και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

**Μην** αγγίξετε ξανά τη θέση της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

## Χορήγηση της ένεσης

### 6. Αφαιρέστε το διαφανές κάλυμμα της βελόνας

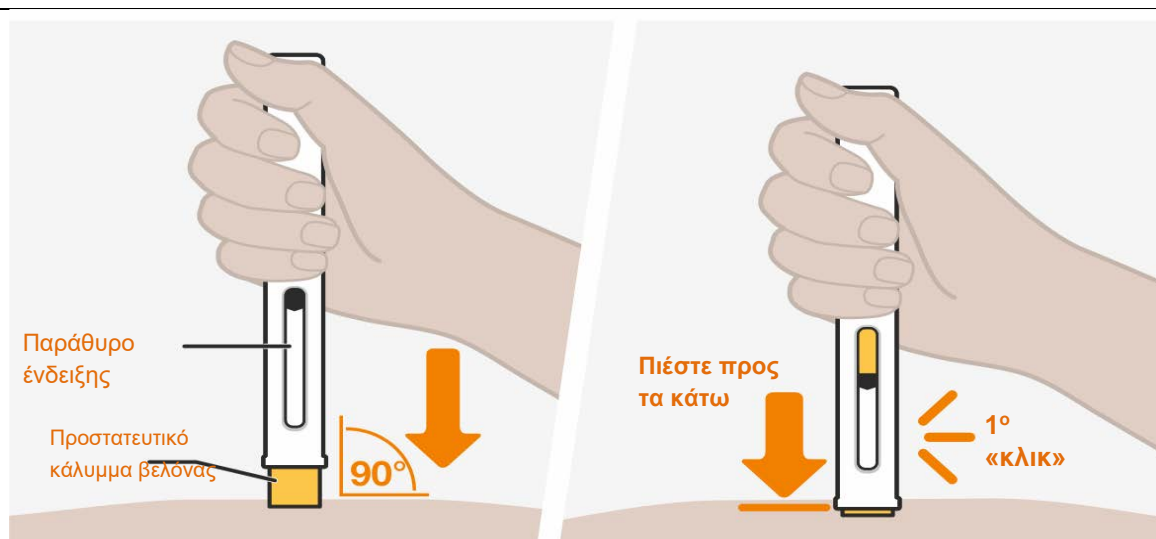


- Αφαιρέστε το διαφανές κάλυμμα της βελόνας από τη συσκευή τύπου πένα τραβώντας το.
- Μην ανησυχείτε εάν παρατηρήσετε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Είναι φυσιολογικό.
- Χορηγήστε την ένεση αμέσως μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας και **πάντα** εντός 5 λεπτών.

**Μην** αγγίζετε το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας με τα δάκτυλά σας. Αυτό μπορεί να ενεργοποιήσει πολύ νωρίς τη συσκευή τύπου πένα και να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.

Μετά την αφαίρεση, **μην** τοποθετήσετε ξανά το κάλυμμα της βελόνας στη συσκευή τύπου πένα, καθώς ενδέχεται να ξεκινήσει η ένεση κατά λάθος.

### 7. Ξεκινήστε την ένεση



- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα με το παράθυρο ελέγχου στραμμένο προς εσάς για να μπορείτε να το βλέπετε και με το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας στραμμένο προς τα κάτω.
- Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένα απευθείας πάνω στη θέση της ένεσης με το κίτρινο

προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας τοποθετημένο επίπεδα πάνω στην επιφάνεια του δέρματος, όπως φαίνεται στην εικόνα.

- Για να ξεκινήσετε την ένεση, πιέστε τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω και κρατήστε τη σταθερά πάνω στο δέρμα σας. Το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας θα μετακινηθεί προς τα πάνω στη συσκευή τύπου πέννας.
- Θα πρέπει να ακούσετε το 1<sup>ο</sup> «κλικ» το οποίο σας ενημερώνει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει.
- Καθώς λαμβάνετε τη δόση σας, ο κίτρινος δείκτης μετακινείται προς τα κάτω στο παράθυρο ελέγχου.

**Μη** σηκώσετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας σε αυτό το στάδιο, καθώς αυτό μπορεί να σημαίνει ότι δεν θα λάβετε την πλήρη δόση του φαρμάκου. Η ένεση μπορεί να χρειαστεί έως 15 δευτερόλεπτα για να ολοκληρωθεί.

**Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας δεν μετακινείται προς τα επάνω όπως περιγράφεται. Απορρίψτε την (βλ. Βήμα 9) και ξεκινήστε ξανά με μία καινούρια συσκευή τύπου πέννας.

## 8. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της για να ολοκληρώσετε την ένεση



- Συνεχίστε να πιέζετε τη συσκευή τύπου πέννας σταθερά έως ότου ακούσετε το 2<sup>ο</sup> «κλικ» και το πόμα και ο κίτρινος δείκτης σταματήσουν να κινούνται και το παράθυρο ελέγχου έχει γεμίσει.
- Συνεχίστε να κρατάτε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της και μετρήστε έως το 5. Στη συνέχεια απομακρύνετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας.
- Εάν **δεν** ακούσετε το 2<sup>ο</sup> «κλικ»:
  - Ελέγξτε ότι το παράθυρο ελέγχου έχει γεμίσει με τον κίτρινο δείκτη.
  - Εάν δεν είστε σίγουροι, κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της για άλλα 15 δευτερόλεπτα για να βεβαιωθείτε ότι η ένεση έχει ολοκληρωθεί.

**Μη** σηκώσετε τη συσκευή τύπου πέννας μέχρι να είστε βέβαιοι ότι έχετε ολοκληρώσει την ένεση.

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή σταγόνα αίματος στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειάζεται, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή για λίγα λεπτά.

**Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης.

## Απόρριψη

### 9. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας και το κάλυμμα της βελόνας σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Εάν χρειάζεται, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες συσκευές τύπου πέννας και τα καλύμματα της βελόνας σε μέρη που δεν φθάνουν τα παιδιά.**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

μεπολιζουμάμπη

▼ 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. Βλέπε 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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή περισσότερων ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

**Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:**

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στην μεπολιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα.

Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί προτού ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών**.

Για παιδιά ηλικίας 6-11 ετών, επικοινωνήστε με το γιατρό που θα συνταγογραφήσει τη συνιστώμενη δόση του Nucala η οποία θα χορηγηθεί από νοσοκόμο ή γιατρό.

### **Άλλα φάρμακα και Nucala**

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

#### **Άλλα φάρμακα για το άσθμα**

✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των ρυθμιστικών φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται *κορτικοστεροειδή*) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

**Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του Nucala μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Nucala περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### 3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση του Nucala. Αν απαιτείται, τότε θα παρέχουν εκπαίδευση για να δείξουν σε εσάς ή τον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο χρήσης του Nucala.

**Η συνιστώμενη δόση** για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας παρέχονται στην άλλη πλευρά αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι ενέσατε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική, **συμβουλευτείτε το γιατρό σας.**

#### **Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala**

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση του Nucala αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν δεν αντιληφθείτε ότι έχετε παραλείψει μία δόση μέχρι να είναι ήδη η ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά ενέστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

#### **Διακοπή της θεραπείας με Nucala**

Μην σταματήσετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων άσθματος.

Εάν τα συμπτώματα του άσθματος επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala:

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

#### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση

- εξάνθημα  
→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς ή το παιδί σας μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

- **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Nucala

**Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- κεφαλαλγία

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1.000** άτομα:

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

- **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατευτεί από το φως.

Το Nucala σε προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Απορρίψτε το εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Nucala**

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη.

M

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 mL περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, EDTA δινάτριο διυδρικό, ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Nucala παρέχεται ως διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ διάλυμα του 1 mL σε προγεμισμένη σύριγγα τύπου πέννας μιας χρήσης.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 x 1 προγεμισμένη σύριγγα.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Currabinny

Carrigaline

County Cork

Ιρλανδία

### **Παρασκευαστής**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A

Strada Provinciale Asolana, No 90

43056 San Polo di Torrile, Parma

Ιταλία

ή

Glaxo Operations UK Ltd

Harmire Road

Barnard Castle

County Durham, DL12 8DT

Ηνωμένο Βασίλειο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel: + 370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Тел.: + 359 2 953 10 34

### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Belgique/Belgien

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: +385 1 6051999

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB

Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

## 7. Αναλυτικές οδηγίες για χρήση της προγεμισμένης σύριγγας

Χορηγείτε μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή λειτουργία της προγεμισμένης σύριγγας. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η προγεμισμένη σύριγγα Nucala προορίζεται αποκλειστικά για χρήση **κάτω από το δέρμα** (υποδορίως).

### Πώς να φυλάσσετε το Nucala

- Φυλάσσετε σε ψυγείο πριν από τη χρήση.
- Μην καταψύχετε.
- Να φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.
- Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, έως 30°C, για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών, όταν φυλάσσεται στο αρχικό κουτί. Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα με ασφάλεια αν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
- Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

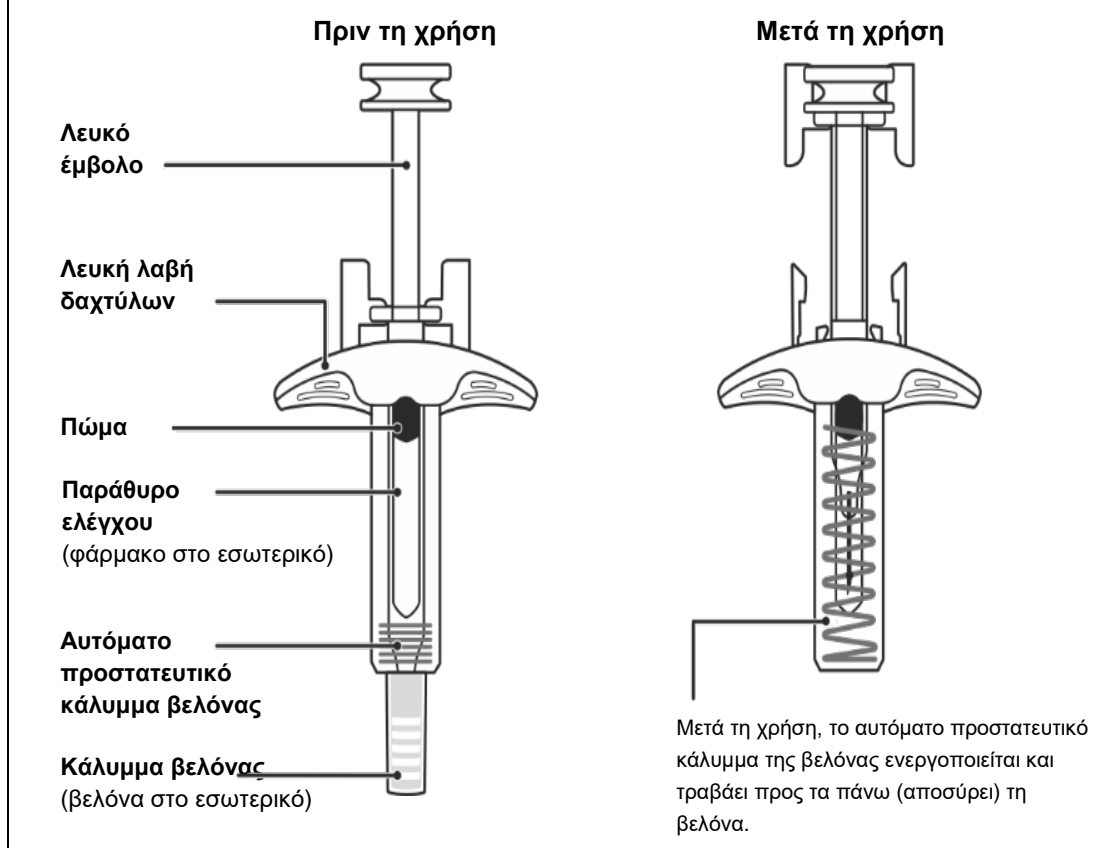
### Πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.

- **Μη** μοιράζετε την προγεμισμένη σύριγγα Nucala με άλλα άτομα.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα αν φαίνεται ότι έχει υποστεί φθορά.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας έως τη στιγμή ακριβώς πριν την ένεση.



## Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη σύριγγα



## Προετοιμασία

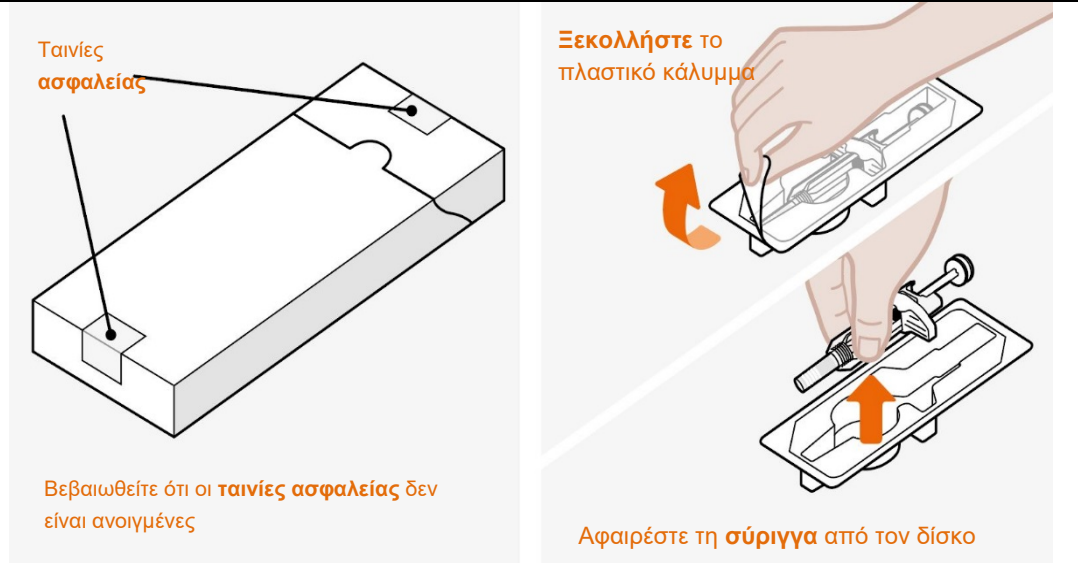
### 1. Ετοιμάστε όλα όσα χρειάζεστε

Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια. Βεβαιωθείτε ότι έχετε κοντά σας τα ακόλουθα:

- Προγεμισμένη σύριγγα Nucala
- Μαντιλάκι με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται)
- Επίθεμα γάζας ή κομμάτι βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται)

**Μην** πραγματοποιήσετε την ένεση εάν δεν έχετε όλα τα παραπάνω.

## 2. Αφαιρέσετε την προγεμισμένη σύριγγα



- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο. Ελέγξτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες.
  - Αφαιρέστε τον δίσκο από το κουτί.
  - Αφαιρέστε τη μεμβράνη κάλυψης από τον δίσκο.
  - Αφαιρέστε προσεκτικά τη σύριγγα από τον δίσκο κρατώντας την από το μέσο της.
  - Τοποθετήστε τη σύριγγα σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, σε θερμοκρασία δωματίου, στην οποία δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- Μην** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι ανοιγμένη.
- Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το στάδιο.

## 3. Επιθεωρήστε και περιμένετε 30 λεπτά πριν από τη χρήση

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της σύριγγας.
- Κοιτάξτε στο παράθυρο ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι διαυγές (χωρίς θολερότητα ή σωματίδια) και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα.

- Περιμένετε 30 λεπτά (και όχι πάνω από 8 ώρες) πριν από τη χρήση.

**Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

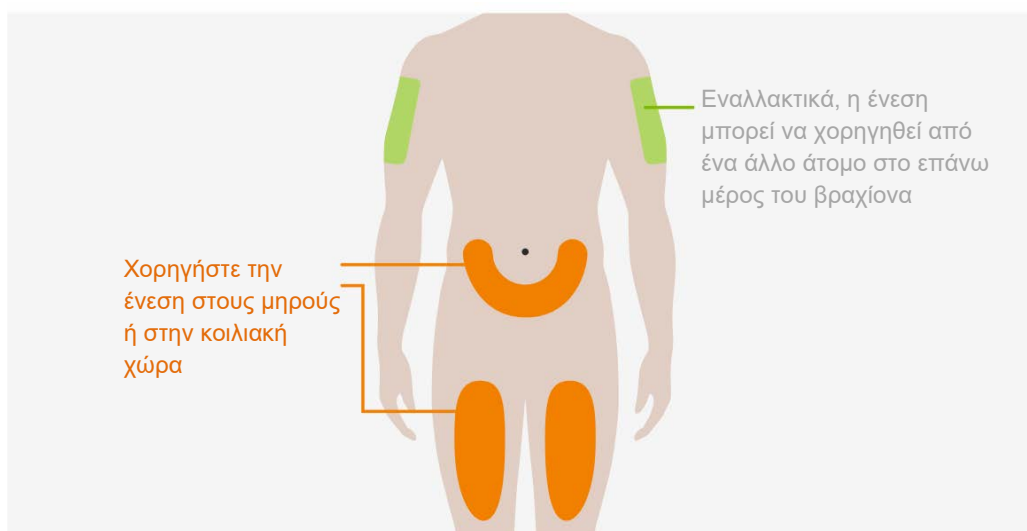
**Μη** θερμαίνετε τη σύριγγα σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.

**Μη** χορηγήσετε την ένεση εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

**Μην** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα αν έχει παραμείνει εκτός συσκευασίας για διάστημα μεγαλύτερο των 8 ωρών.

**Μην** αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

#### 4. Επιλέξτε τη θέση της ένεσης

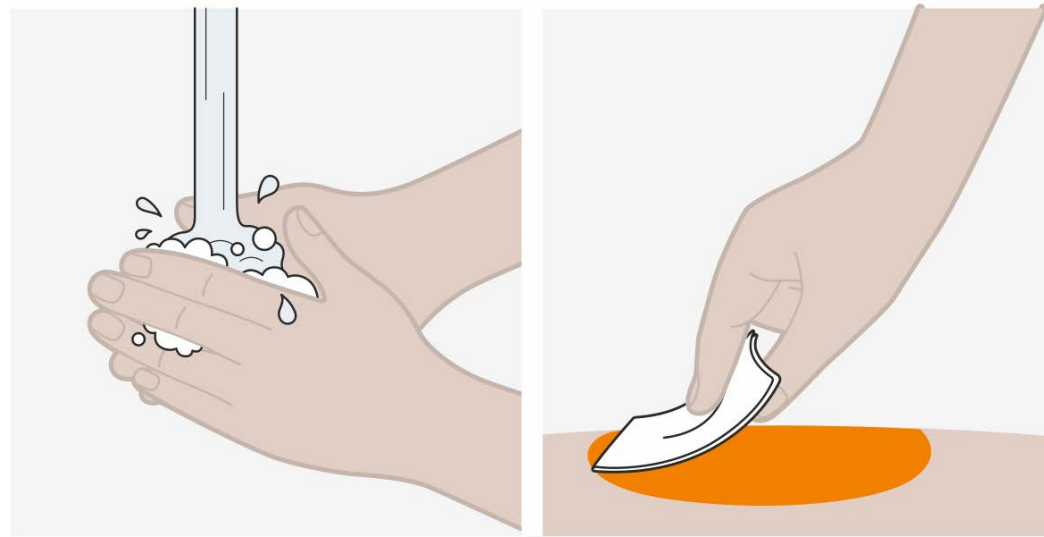


- Μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση Nucala στους μηρούς ή στην κοιλιακή χώρα.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το επάνω μέρος του βραχίονα.

**Μη** χορηγείτε την ένεση σε περιοχή στην οποία το δέρμα εμφανίζει μώλωπες, είναι ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό.

**Μη** χορηγείτε την ένεση εντός 5 cm από τον ομφαλό σας.

## 5. Καθαρίστε τη θέση της ένεσης

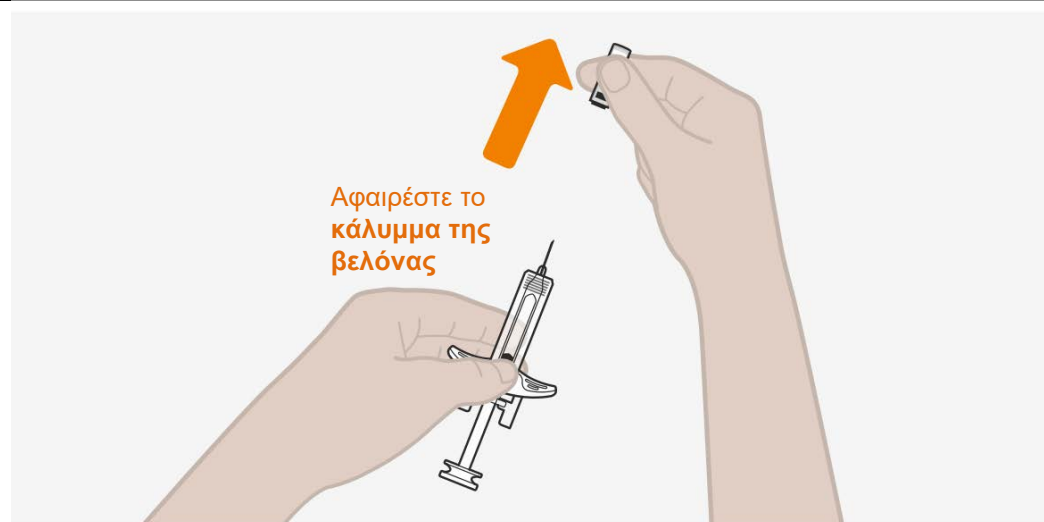


- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε τη θέση της ένεσης σκουπίζοντας το δέρμα με ένα μαντιλάκι οινόπνευματος και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

**Μην** αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

## Χορήγηση της ένεσης

## 6. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας



- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα τραβώντας το σταθερά με το χέρι προς τα έξω στην ευθεία της βελόνας (όπως φαίνεται στην εικόνα). Μπορεί να χρειαστεί να τραβήξετε το κάλυμμα της βελόνας αρκετά δυνατά για να το αφαιρέσετε.
- **Μην** ανησυχείτε εάν παρατηρήσετε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Χορηγήστε την ένεση αμέσως μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας και **πάντα** εντός 5 λεπτών.

**Μην** αφήσετε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

**Μην αγγίζετε τη βελόνα.**

**Μην αγγίζετε το έμβολο σε αυτό το στάδιο, καθώς μπορεί τυχαία να το πιέσετε και να ωθήσετε το υγρό προς τα έξω με αποτέλεσμα να μη λάβετε ολόκληρη τη δόση σας.**

**Μην απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.**

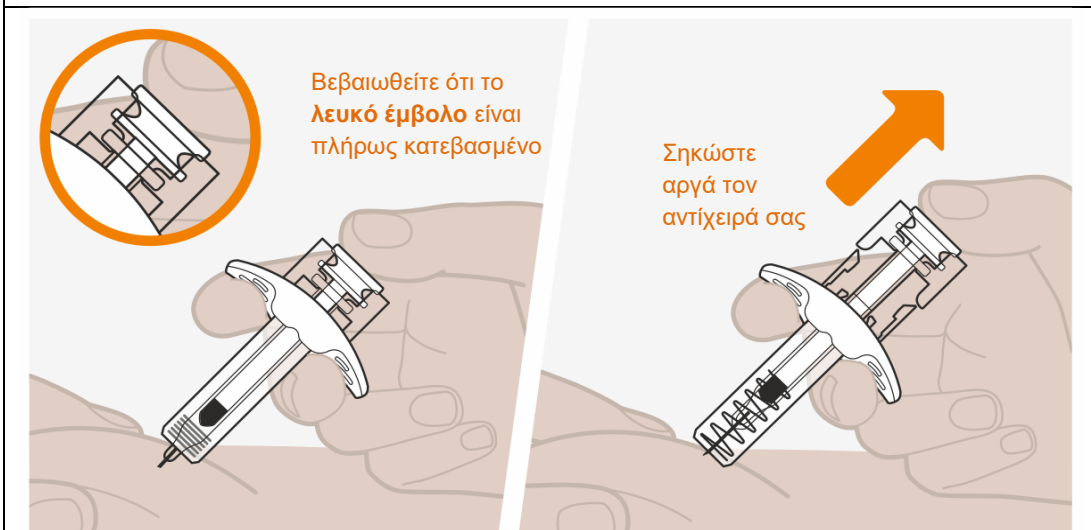
**Μην τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.**

## 7. Ξεκινήστε την ένεση



- Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να τσιμπήσετε και να ανασηκώσετε το δέρμα γύρω από τη θέση της ένεσης. Κρατήστε το δέρμα ανασηκωμένο καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης.
- Εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα με γωνία 45°, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Τοποθετήστε τον αντίχειρα στο έμβολο και τα δάχτυλά σας στη λευκή λαβή δαχτύλων, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Πιέστε απαλά το έμβολο προς τα κάτω για να ενέσετε ολόκληρη τη δόση.

## 8. Ολοκληρώστε την ένεση



- Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο είναι πλήρως πιεσμένο και ότι το πώμα έχει φτάσει στον πυθμένα της σύριγγας και έχει ενεθεί όλο το διάλυμα.
- Σηκώστε αργά τον αντίχειρά σας. Αυτό θα επιτρέψει στο έμβολο να ανέβει προς τα πάνω και στη βελόνα να αποσυρθεί (μετακινηθεί) μέσα στο σώμα της σύριγγας.
- Μετά την ολοκλήρωση, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα.
  - Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή σταγόνα αίματος στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειαστεί, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή για λίγα λεπτά.
- **Μην** τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα.
- **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης.

## Απόρριψη

### 9. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το κάλυμμα της βελόνας σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Εάν χρειάζεται, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και τα καλύμματα της βελόνας σε μέρη που δεν φθάνουν τα παιδιά.**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

μεπολιζουμάμπη

▼ 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. Βλέπε 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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες  
Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή περισσότερων ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

**Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:**

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στην μεπολιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο,

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα.

Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί προτού ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

### **Παιδιά**

Το φάρμακο αυτό δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών**.

### **Άλλα φάρμακα και Nucala**

**Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

#### **Άλλα φάρμακα για το άσθμα**

✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των ρυθμιστικών φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται *κορτικοστεροειδή*) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, **ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας** πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

**Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του Nucala μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι **απίθανο** να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

### **Το Nucala περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».



### 3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται από ένα γιατρό, νοσοκόμο ή επαγγελματία υγείας, ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

Ενήλικοι και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

**Η συνιστώμενη δόση** για ενήλικες και εφήβους είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

**Η συνιστώμενη δόση** είναι 40 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

#### Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala

**Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατό** για να προγραμματίσετε νέο ραντεβού.

#### Διακοπή της θεραπείας με Nucala

Μην σταματήσετε να λαμβάνετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων άσθματος.

Εάν τα συμπτώματα του άσθματος επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση
- εξάνθημα

→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς (ή το παιδί σας) μπορεί να εμφανίζει αντίδραση.

Αν ενδεχομένως εσείς ή το παιδί σας είχε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

**Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερα από 1 στα 10** άτομα:

- κεφαλαλγία

### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10** άτομα:

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

### **Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες**

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 1.000** άτομα:

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala**

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Nucala**

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80.

### **Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το Nucala είναι μία λυοφιλοποιημένη λευκή κόνις που παρέχεται σε ένα διαυγές, άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο ή σε πολυσυσκευασίες με 3 επιμέρους φιαλίδια.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Ιρλανδία

**Παρασκευαστής**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A  
Strada Provinciale Asolana, No 90  
43056 San Polo di Torrile, Parma  
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
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 Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**Österreich**

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

**España**

**Polska**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

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 d.o.o.  
Tel: +385 1 6051999

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Ireland**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK Ltd  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

## Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

### Αναλυτικές οδηγίες χρήσης και χειρισμός, ανασύσταση και χορήγηση

Το Nucala παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη, λευκή κόνις σε φιαλίδιο μίας χρήσης και προορίζεται μόνο για υποδόρια ένεση. Η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

Μετά την ανασύσταση, η συγκέντρωση μεπολιζουμάμπης στο Nucala θα είναι 100 mg/mL. Το ενέσιμο διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 30°C για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 8 ωρών. Τυχόν μη χρησιμοποιημένο συμπύκνωμα ή διάλυμα που παραμένει μετά από 8 ώρες πρέπει να απορρίπτεται.

Η εμπορική ονομασία (Nucala) και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφονται σαφώς στο αρχείο ασθενών.

### Οδηγίες για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου

1. Η ανασύσταση του περιεχομένου του φιαλιδίου γίνεται με 1,2 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μία σύριγγα των 2 έως 3 ml και μία βελόνα των 21 gauge. Η κατεύθυνση της ροής του αποστειρωμένου ύδατος πρέπει να είναι κάθετη στο κέντρο του λυοφιλοποιημένου προϊόντος. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αναδεύοντάς το απαλά για 10 δευτερόλεπτα με κυκλικές κινήσεις κάθε 15 δευτερόλεπτα, έως ότου διαλυθεί η κόνις.

*Σημείωση: Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν πρέπει να ανακινείται βίαια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Η ανασύσταση συνήθως ολοκληρώνεται εντός 5 λεπτών μετά την προσθήκη του αποστειρωμένου ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος.*

2. Εάν χρησιμοποιείται συσκευή μηχανικής ανασύστασης (περιδινητής) για την ανασύσταση του Nucala, η ανασύσταση μπορεί να επιτευχθεί με περιδίνηση σε 450 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 10 λεπτά. Εναλλακτικά, είναι αποδεκτή η περιδίνηση σε 1000 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 5 λεπτά.
3. Μετά την ανασύσταση, το Nucala πρέπει να επιθεωρείται οπτικά ως προς την παρουσία σωματιδιακής ύλης και τη διαύγεια πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ή ανοικτό καφέ, χωρίς την ύπαρξη ορατών σωματιδίων. Η παρουσία μικρών φυσαλίδων αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενη και αποδεκτή. Εάν στο διάλυμα εξακολουθεί να υπάρχει σωματιδιακή ύλη ή εάν το διάλυμα έχει θολή ή γαλακτώδη όψη, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.
4. Το ανασυσταθέν διάλυμα, εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, πρέπει να:
  - Προστατεύεται από το ηλιακό φως
  - Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C, να μην καταψύχεται
  - Απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών από την ανασύσταση

### Οδηγίες χορήγησης δόσης 100 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προτυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 1 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος.
3. Χορηγήστε την ένεση του 1 mL (ισοδυναμεί με 100 mg μεπολιζουμάμπης) υποδοριώς στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

### Οδηγίες χορήγησης δόσης 40 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προτυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 0,4 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.

3. Χορηγήστε την ένεση του 0,4 mL (ισοδυναμεί με 40 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

#### Απόρριψη

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