

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kyntheum 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg brodalumabu w 1,5 ml roztworu.
1 ml roztworu zawiera 140 mg brodalumabu.

Brodalumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO) techniką rekombinowanego DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Roztwór jest przezroczysty lub lekko opalizujący, bezbarwny do lekko żółtego i bez wytrąconych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Kyntheum jest wskazany do leczenia łuszczycy zwykłej (plackowatej) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Kyntheum jest przeznaczony do stosowania pod kierunkiem i nadzorem lekarza mającego doświadczenie w diagnostyce i leczeniu łuszczycy.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 210 mg podawana we wstrzyknięciach podskórnych w tygodniu 0, 1 i 2, a następnie 210 mg co 2 tygodnie.

W przypadku pacjentów, u których po 12 do 16 tygodniach terapii stwierdzony zostanie brak odpowiedzi, należy rozważyć przerwanie leczenia. U niektórych pacjentów wykazujących początkowo odpowiedź częściową może później nastąpić poprawa w miarę kontynuacji leczenia przez ponad 16 tygodni.

Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i powyżej)

Nie jest konieczna modyfikacja dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Kyntheum w tych populacjach pacjentów. Nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Kyntheum u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Kyntheum podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. Każda ampułko-strzykawka służy wyłącznie do jednorazowego użytku. Produktu leczniczego Kyntheum nie należy wstrzykiwać w obszary, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała, gruba, łuskowata lub dotknięta zmianami łuszczycowymi. Nie wolno wstrząsać ampułko-strzykawką.

Pacjenci mogą samodzielnie wstrzykiwać produkt leczniczy Kyntheum po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, jeśli lekarz uzna to za stosowne. Pacjenci powinni zostać pouczeni, aby wstrzykiwali pełną objętość produktu leczniczego Kyntheum zgodnie z instrukcją zawartą w ulotce dołączonej do opakowania. Szczegółowe instrukcje dotyczące użycia znajdują się na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

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

Aktywna choroba Crohna.

Klinicznie istotne, czynne zakażenia (np. czynna gruźlica; patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikacja produktów

W celu poprawy identyfikacji biologicznych produktów leczniczych należy wyraźnie zapisać nazwę i numer serii podanego produktu.

Nieswoiste zapalenie jelit (w tym choroba Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego)

W związku ze stosowaniem inhibitorów IL-17 donoszono o nowych lub zaostrzonych przypadkach nieswoistego zapalenia jelit. Dlatego brodalumab nie jest zalecany u pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit (patrz punkt 4.8). Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe nieswoistego zapalenia jelit bądź pacjent doświadczy zaostrzenia istniejącego nieswoistego zapalenia jelit, należy odstawić leczenie i wdrożyć odpowiednie postępowanie medyczne.

Myśli i zachowania samobójcze

U pacjentów przyjmujących brodalumab zgłaszane było występowanie myśli i zachowań samobójczych, w tym dokonane samobójstwo. U przeważającej liczby pacjentów, którzy przejawiali zachowania samobójcze, w wywiadzie występowała depresja i/lub myśli i zachowania samobójcze. Związek przyczynowy między terapią brodalumabem a podwyższonym ryzykiem myśli i zachowań samobójczych nie został ustalony.

Należy starannie rozważyć ryzyko i korzyści terapii brodalumabem u pacjentów z depresją i/lub z myślami lub zachowaniami samobójczymi w wywiadzie oraz u pacjentów, u których wystąpiły takie objawy. Należy doradzić pacjentom, opiekunom i rodzinom konieczność zachowania czujności w przypadku pojawienia się lub pogorszenia depresji, myśli samobójczych, lęku lub innych zmian nastroju oraz poinformować ich, że powinni skontaktować się z lekarzem, jeśli takie zdarzenia wystąpią. W przypadku wystąpienia u pacjenta nowych objawów przedmiotowych depresji lub pogorszenia się istniejących objawów i/lub zidentyfikowania myśli i zachowań samobójczych zaleca się przerwanie leczenia.

Reakcje nadwrażliwości

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji alergicznej należy przerwać podawanie brodalumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Zakażenia

Brodalumab może zwiększać ryzyko zakażeń.

W trakcie 12-tygodniowego kontrolowanego placebo okresu badania klinicznego u chorych na łuszczycę ciężkie zakażenia obserwowano u 0,5% pacjentów otrzymujących brodalumab (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność, rozważając zastosowanie brodalumabu u pacjentów z przewlekłym zakażeniem lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie. Należy poinformować pacjentów o konieczności zgłaszania się po poradę lekarską, jeśli wystąpią u nich przedmiotowe lub podmiotowe objawy zakażenia. Jeśli u pacjenta rozwinie się ciężkie zakażenie, jego stan należy ściśle monitorować, a podawanie brodalumabu należy przerwać aż do ustąpienia zakażenia.

Nie należy podawać brodalumabu pacjentom z czynną gruźlicą. U pacjentów z gruźlicą utajoną należy rozważyć zastosowanie leczenia przeciwgruźliczego przed rozpoczęciem podawania leczenia.

Szczepienia

Zaleca się, aby przed rozpoczęciem leczenia pacjenci mieli aktualne wszystkie szczepienia zgodne z lokalnymi wytycznymi. Nie należy podawać szczepionek zawierających żywe drobnoustroje jednocześnie z brodalumabem (patrz punkt 4.5). Nie są dostępne żadne dane na temat reakcji na szczepionki zawierające żywe drobnoustroje lub ryzyka zakażeń ani przeniesienia zakażenia po podaniu szczepionek zawierających żywe drobnoustroje pacjentom otrzymującym brodalumab.

Szczepienie niemowląt

Należy omówić z lekarzem szczepienie niemowląt szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje po ekspozycji na brodalumab w trzecim trymestrze ciąży (patrz również punkt 4.6).

Jednoczesne leczenie immunosupresyjne

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności brodalumabu w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi lub fototerapią.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy podawać szczepionek zawierających żywe drobnoustroje jednocześnie z brodalumabem (patrz punkt 4.4).

Na tworzenie enzymów CYP450 może mieć wpływ zwiększony poziom cytokin (np.: IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) podczas toczącego się przewlekłego zapalenia. Choć nie określono roli interleukin (IL)-17A i IL-17RA w mechanizmie regulacji enzymów CYP450, wpływ brodalumabu na aktywność CYP3A4/3A5 został oceniony w badaniu interakcji między chorobą a lekami (ang. disease-drug-drug interaction study).

U pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego pojedyncza dawka 210 mg brodalumabu podanego podskórnie zwiększała o 24% ekspozycję na midazolam, substrat izoenzymu CYP3A4/3A5. Na podstawie wielkości zmian po ekspozycji na midazolam można uznać, że nie jest konieczne żadne dostosowywanie dawki substratów CYP3A4/3A5 podczas jednoczesnego podawania z brodalumabem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 12 tygodni po okresie leczenia.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania brodalumabu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Wiadomo, że ludzka immunoglobulina podklasy IgG2 przechodzi przez barierę łożyskową, a ponieważ brodalumab jest ludzką immunoglobuliną IgG2, może zostać przekazany przez matkę rozwijającemu się płodowi. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Kyntheum w okresie ciąży.

Ponieważ u niemowląt metabolizm brodalumabu jest nieznan, stosunek ryzyka i korzyści wynikający z podania szczepionek zawierających żywe drobnoustroje po ekspozycji na produkt leczniczy Kyntheum w trzecim trymestrze ciąży należy omówić z lekarzem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brodalumab przenika do mleka ludzkiego. Brodalumab jest przeciwciałem monoklonalnym i może znajdować się w sianie, a potem w niewielkim stężeniu w mleku.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Kyntheum biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie ma danych na temat wpływu brodalumabu na płodność ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na męskie i żeńskie narządy płciowe ani na liczbę, ruchliwość i budowę plemników (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kyntheum nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, są: ból stawów (4,6%), ból głowy (4,3%), zmęczenie (2,6%), biegunka (2,2%) oraz ból jamy ustnej i gardła (2,1%).

Wykaz działań niepożądanych w ujęciu tabelarycznym

Działania niepożądane leku odnotowane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu (Tabela 1) wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA. W obrębie każdej grupy układowo-narządowej działania niepożądane sklasyfikowano według częstości występowania, zaczynając od najczęściej występujących. Ponadto odpowiednie kategorie częstości występowania dla każdego działania niepożądanego określono zgodnie z następującą zasadą: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Wykaz działań niepożądanych w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Grypa Zakażenia grzybicze (w tym: grzybica stóp, łupież pstry, grzybica goleni)
	Niezbyt często	Kandydozy (w tym zakażenia jamy ustnej, narządów płciowych i przełyku)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcja anafilaktyczna*
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Zapalenie spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Ból jamy ustnej i gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka Nudności
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból stawów Ból mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie Odczyny w miejscu wstrzyknięcia (w tym: rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból, świąd, zasinienie, krwawienie)

*Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

Nieswoiste zapalenie jelit

W związku ze stosowaniem inhibitorów IL-17 donoszono o nowych lub zaostrzonych przypadkach nieswoistego zapalenia jelit (w tym choroby Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego) (patrz punkt 4.4).

Zakażenia

W trakcie 12-tygodniowego kontrolowanego placebo okresu badania klinicznego u chorych na łuszczycę zwykłą (plackowatą) zakażenia były zgłaszane u 28,2% pacjentów otrzymujących brodalumab w porównaniu do 23,4% pacjentów, którym podawano placebo. W większości przypadków były to: zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych, zapalenie gardła, zakażenia układu moczowego, zapalenie oskrzeli, grypa i zapalenie zatok, które nie wymagały przerwania leczenia. Ciężkie zakażenia wystąpiły u 0,5% pacjentów leczonych brodalumabem i u 0,1% pacjentów, którym podawano placebo. Obserwowane były częstsze infekcje grzybicze,

przede wszystkim łagodne kandydozy skóry i błon śluzowych, u pacjentów leczonych brodalumabem w porównaniu do tych, którzy przyjmowali placebo (odpowiednio 2,5% vs 1,0%).

Do tygodnia 52 wartości ekspozycji na 100 pacjentolat wyniosła 134,7 u pacjentów leczonych brodalumabem i 124,1 u pacjentów leczonych ustekinumabem. Wartości ekspozycji na 100 pacjentolat w przypadku poważnych zakażeń wyniosła 2,4 u pacjentów leczonych brodalumabem i 1,2 u pacjentów leczonych ustekinumabem.

W badaniach klinicznych zaobserwowano jeden przypadek ciężkiej kryptokokozy mózgowej i jeden przypadek ciężkiej kokcydiodomikozy (patrz punkt 4.4).

Neutropenia

W trakcie 12-tygodniowego kontrolowanego placebo okresu badań klinicznych zgłaszano występowanie neutropenii u 0,9% pacjentów otrzymujących brodalumab w porównaniu do 0,5% pacjentów, którym podawano placebo. Większość neutropenii spowodowana przyjmowaniem brodalumabu była łagodna, przejściowa i odwracalna.

Neutropenia stopnia 3 ($<1,0 \times 10^9/l$ do $0,5 \times 10^9/l$) była zgłaszana u 0,5% pacjentów przyjmujących brodalumab w porównaniu do żadnego z pacjentów przyjmujących ustekinumab lub placebo. Nie zgłaszano neutropenii stopnia 4 ($<0,5 \times 10^9/l$) u pacjentów, którzy otrzymywali brodalumab lub placebo, ale u 0,2% pacjentów otrzymujących ustekinumab. Z neutropenią nie były związane żadne poważne zakażenia.

Immunogenność

Do tygodnia 52 badań klinicznych dotyczących łuszczycy przeciwciała przeciwko brodalumabowi wytworzyły się u 2,2% (88/3 935) pacjentów przyjmujących brodalumab (u 0,3% z nich na początku badania występowały przeciwciała przeciwko brodalumabowi). U żadnego z tych pacjentów nie były to przeciwciała neutralizujące.

Nie ma dowodów na to, że z wytworzeniem się przeciwciał przeciwko brodalumabowi było związane pogorszenie profilu farmakokinetycznego, odpowiedzi klinicznej czy profilu bezpieczeństwa.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych podawane były dawki podskórne wynoszące do 700 mg bez wystąpienia działań toksycznych ograniczających wielkość dawek. W razie przedawkowania zaleca się obserwację pacjenta pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów działań niepożądanych oraz niezwłoczne rozpoczęcie odpowiedniego leczenia objawowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC12

Mechanizm działania

Brodalumab jest rekombinowanym, w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG2, które z wysokim powinowactwem wiąże się z ludzką interleukiną 17RA (IL-17RA) i blokuje aktywność

biologiczną cytokin prozapalnych IL-17A, IL-17F, heterodimeru IL-17A/F, IL-17C i IL-17E (znanej także jako IL-25), co skutkuje hamowaniem stanu zapalnego i objawów klinicznych związanych z łuszczycą. IL-17RA jest białkiem, do którego ekspresji dochodzi na powierzchni komórki, a także wymaganą składową kompleksów receptorów użytych przez wiele cytokin z rodziny IL-17. Zgłaszano, że poziom cytokin z rodziny IL-17 jest podwyższony w łuszczycy. IL-17A, IL-17F i heterodimer IL-17A/F wykazują działanie plejotropowe, w tym indukują mediatory prozapalne, takie jak IL-6, GRO α , i G-CSF z komórek nabłonka, śródbłonka i fibroblastów, które wpływają na stan zapalny tkanek. Wykazano, że IL-17C wywołuje podobną odpowiedź w keratynocytach jak IL-17A i IL-17F. Blokowanie IL-17RA hamuje odpowiedzi wywoływane przez cytokinę IL-17, co skutkuje normalizacją stanu zapalnego skóry.

Działanie farmakodynamiczne

W zmianach łuszczycowych stwierdzano podwyższoną ekspresję genów IL-17A, IL-17C i IL-17F. W zmianach łuszczycowych stwierdzano także podwyższoną ekspresję IL-12B i IL-23A, genów dwóch podjednostek IL-23, która jest aktywatorem ekspresji IL-17A i IL-17F. Wykazano, że leczenie chorych na łuszczycę brodalumabem zwiększa stężenie IL-17A i markerów proliferacji komórki, a także grubości komórki naskórka w biopsji zmienionej chorobowo skóry w stosunku do stężeń w próbkach biopsji pobranych z niezmięnionej chorobowo skóry do 12 tygodni po zakończeniu przyjmowania leku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania brodalumabu oceniano u 4 373 dorosłych pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą) w trzech międzynarodowych, randomizowanych badaniach klinicznych fazy III prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo (AMAGINE-1, AMAGINE-2 i AMAGINE-3). Badania AMAGINE-2 i AMAGINE-3 były również kontrolowane z zastosowaniem aktywnego leku porównawczego (ustekinumabu). Wszystkie trzy badania składały się z 12-tygodniowej kontrolowanej placebo fazy indukcji, podwójnie ślepej próby trwającej 52 tygodnie oraz otwartego długoterminowego badania kontynuacyjnego.

Włączeni pacjenci byli kandydatami do leczenia ogólnoustrojowego, w tym fototerapii, biologicznego i niebiologicznego leczenia ogólnoustrojowego. U około 21% pacjentów w wywiadzie występowało łuszczycowe zapalenie stawów. Około 30% pacjentów otrzymywało wcześniej leki biologiczne, a u 12% pacjentów terapia lekami biologicznymi zakończyła się niepowodzeniem.

Uczestnikami byli w przeważającej części mężczyźni (70%) rasy białej (91%), których średni wiek wynosił 45 lat (18–86 lat), 6,4% było ≥ 65 r.ż., a 0,3% > 75 r.ż. Wyjściowy wskaźnik oceny rozległości i ciężkości zmian chorobowych w łuszczycy (Psoriasis Area Severity Index, PASI) wynosił od 9,4 do 72 (mediana: 17,4), a wyjściowe objęte chorobą pole powierzchni ciała (ang. body surface area, BSA) wynosiło od 10 do 97 (mediana: 21). Wyjściowy wynik w skali oceny ogólnej stanu pacjenta przez lekarza (ang. static Physician Global Assessment, sPGA) wynosił od „3 (umiarkowany)” (u 58%) do „5 (bardzo ciężki)” (u 5%).

W badaniu AMAGINE-1 brało udział 661 pacjentów. Badanie obejmowało 12-tygodniową kontrolowaną placebo fazę indukcji z podwójnie ślepej próbą, po której nastąpiło wycofanie z badania z podwójnie ślepej próbą, a następnie faza ponownego leczenia do 52 tygodni. Pacjenci byli randomizowani do grup przyjmujących brodalumab w dawkach 210 mg lub 140 mg w tygodniu 0 (dzień 1), tygodniu 1 oraz tygodniu 2, a następnie otrzymywali takie same dawki co 2 tygodnie. W tygodniu 12 pacjenci zrandomizowani pierwotnie do przyjmowania brodalumabu, którzy w statycznej skali sPGA osiągnęli satysfakcjonującą odpowiedź (wynik 0 lub 1) byli ponownie randomizowani do grupy otrzymującej placebo lub kontynuowali przyjmowanie brodalumabu w dawkach początkowych. Pacjenci zrandomizowani pierwotnie do grupy placebo oraz ci, którzy nie spełniali kryteriów ponownej randomizacji, otrzymywali brodalumab w dawce 210 mg co dwa tygodnie, począwszy od tygodnia 12. Ponowne leczenie było dostępne w tygodniu 16 lub po nim dla pacjentów z nawrotem choroby, a leczenie ratunkowe było możliwe po 12 tygodniach ponownego leczenia.

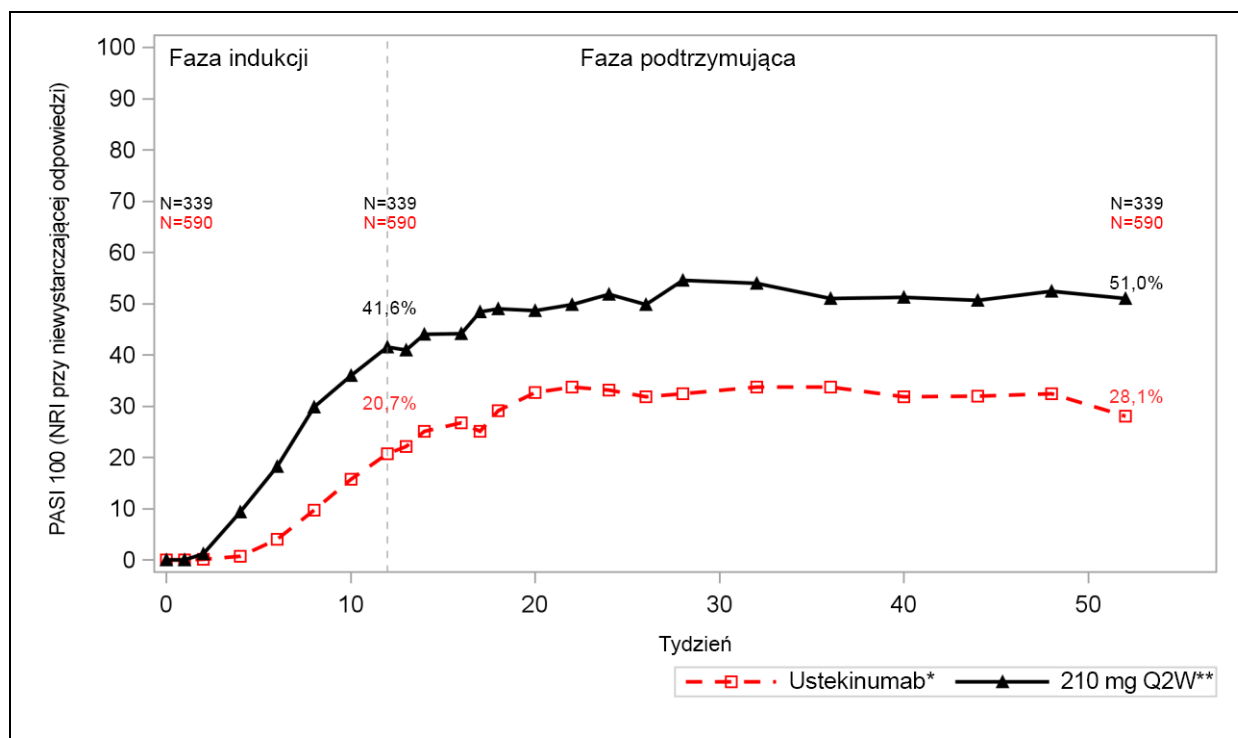
AMAGINE-2 i AMAGINE-3 były identycznymi kontrolowanymi placebo i ustekinumabem badaniami, w których wzięło udział odpowiednio 1 831 i 1 881 pacjentów. Oba badania obejmowały 12-tygodniową kontrolowaną placebo i ustekinumabem fazę indukcji z podwójnie ślełą próbą, po której nastąpiła faza podtrzymująca z podwójnie ślełą próbą trwająca do 52 tygodni. Pacjenci zrandomizowani do przyjmowania brodalumabu w fazie indukcji otrzymywali dawki 210 mg lub 140 mg w tygodniu 0 (dzień 1), tygodniu 1 oraz tygodniu 2, a następnie takie same dawki co 2 tygodnie. W grupie pacjentów randomizowanych do przyjmowania ustekinumabu osoby ważące ≤ 100 kg otrzymywały 45 mg, a ważące >100 kg otrzymywały 90 mg w tygodniu: 0, 4 oraz 16, a następnie taką samą dawkę co 12 tygodni. W tygodniu 12 pacjenci pierwotnie zrandomizowani do przyjmowania brodalumabu byli ponownie randomizowani do grup otrzymujących 210 mg co 2 tygodnie, 140 mg co 2 tygodnie, 140 mg co 4 tygodnie lub 140 mg co 8 tygodni w trakcie fazy podtrzymującej. Pacjenci pierwotnie zrandomizowani do przyjmowania placebo otrzymywali brodalumab w dawce 210 mg co 2 tygodnie, począwszy od tygodnia 12. Od tygodnia 12 pacjenci z grupy ustekinumabu kontynuowali jego przyjmowanie, a następnie w tygodniu 52 przechodzili do grupy przyjmującej brodalumab w dawce 210 mg co 2 tygodnie. Leczenie ratunkowe było możliwe w tygodniu 16 lub po nim u osób z niewystarczającą odpowiedzią — pojedynczy wynik w skali sPGA ≥ 3 lub wynik w skali sPGA wynoszący 2, utrzymujący się przez co najmniej 4 tygodnie.

Tabela 2: Przegląd głównych wyników dotyczących skuteczności

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 oraz AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-zrandomizowani	220	222	624	1 236	613
n-ukończyli leczenie w tygodniu 12	209	212	601	1 205	594
n-w fazie podtrzymującej	84	83	Nie dotyczy	339	590
n-ukończyli leczenie w tygodniu 52	2	74	Nie dotyczy	236	300
PASI					
PASI _{wskaźnik wyjściowy} (średnia ± SD)	19,7 ± 7,7	19,4 ± 6,6	20,2 ± 8,4	20,3 ± 8,3	20,0 ± 8,4
PASI 75 w tygodniu 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 w tygodniu 52 (%)	0	87*	Nie dotyczy	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 lub 1 w tygodniu 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 lub 1 w tygodniu 52	0	83*	Nie dotyczy	65	45
PSI					
PSI _{wskaźnik wyjściowy} (średnia ± SD)	19,0 ± 6,7	18,9 ± 6,7	18,8 ± 6,9	18,7 ± 7,0	18,8 ± 6,9
PSI _{odsetek odpowiedzi} w tygodniu 12 (%)	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = co 2 tygodnie PSI = Inwentarz objawu łuszczycy (ang. Psoriasis Symptom Inventory). Wyniki dotyczące elementów PSI: wskaźnik całkowity ≤ 8 bez elementów o wskaźniku > 1; SD: odchylenie standardowe.</p> <p>Brakujące dane uzupełniono w oparciu o kwalifikację do grupy braku odpowiedzi. Z powodu ponownej randomizacji do grup otrzymujących inne badane schematy dawkowania liczebność zdefiniowana jako n-w fazie podtrzymującej jest znacząco niższa niż liczebność n-zrandomizowani w kilku grupach leczenia. Faza podtrzymująca w badaniach AMAGINE-2 oraz AMAGINE-3 nie obejmowała placebo. *wartość p względem odpowiadającego placebo, znormalizowana względem czynników stratyfikacji < 0,001</p>					

Odpowiedź PASI 75 po 2 tygodniach wyniosła między 20 a 25% w badaniach fazy III w porównaniu z placebo (od 0% do 0,6%) i ustekinumabem (od 3% do 3,5%).

Rycina 1: PASI 100 w trakcie fazy indukcji i fazy podtrzymującej dla brodalumabu i ustekinumabu (połączone dla badań AMAGINE-2 i AMAGINE-3)



n = liczba pacjentów na początku badania, w tygodniu 12 i w tygodniu 52

Q2W = co 2 tygodnie

* Pacjenci przyjmowali ustekinumab w fazie indukcji i kontynuowali leczenie ustekinumabem w fazie podtrzymującej

** Pacjenci przyjmowali brodalumab w dawce 210 mg co 2 tygodnie w fazie indukcji i zostali ponownie zrandomizowani do przyjmowania brodalumabu w dawce 210 mg co 2 tygodnie w fazie podtrzymującej
NRI = kwalifikacja do grupy braku odpowiedzi (ang. non-responder imputation)

We wszystkich trzech badaniach klinicznych analiza wieku, płci, rasy, wcześniejszego odbycia terapii ogólnoustrojowej lub fototerapii, wcześniejszego przyjmowania leków biologicznych oraz niepowodzenia terapii lekami biologicznymi nie wykazała różnicy w odpowiedzi we wszystkich głównych punktach końcowych [PASI 75, PASI 100, satysfakcjonująca odpowiedź w skali sPGA (0 lub 1) oraz brak zmian w skali sPGA (0)] na brodalumab w tych podgrupach.

W odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych skuteczności istotna klinicznie poprawa była obserwowana w skali oceny nasilenia łuszczycy owłosionej skóry głowy (ang. Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) w tygodniu 12 (AMAGINE-1) oraz w skali oceny nasilenia łuszczycy paznokci (ang. Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) w tygodniu 12 i 52 (AMAGINE-1, -2 oraz -3).

Jakość życia/wyniki oceniane przez pacjenta

Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wynik PSI (Inwentarz objawów łuszczycy, ang. Psoriasis Symptom Inventory) równy 0 (brak) lub 1 (łagodne) dla każdego elementu (swędzenie, palenie, pieczenie, ból, zaczerwienienie, tworzenie łusek, pęknięcie, łuszczenie się) w tygodniu 12 zostały przedstawione w Tabeli 2.

Odsetek pacjentów, którzy uzyskali wynik DLQI (wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia, ang. Dermatology Life Quality Index) 0 lub 1 w tygodniu 12, wyniósł w badaniach AMAGINE-1, -2 i -3 odpowiednio 56%, 61% i 59% w grupie pacjentów przyjmujących brodalumab w dawce 210 mg oraz 5%, 5% i 7% w grupie placebo (skorygowana wartość $p < 0,001$), oraz 44% w grupach przyjmujących ustekinumab (badania AMAGINE -2 i -3).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań brodalumabu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu łuszczycy zwykłej (plackowatej) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wełnianie

Na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej szacowany wskaźnik akumulacji po 20 tygodniach podawania wzrósł 2,5 raza. U pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą zwykłą (plackowatą) po podaniu pojedynczej dawki podskórnej 210 mg brodalumabu jego maksymalne średnie stężenie w osoczu (C_{max}) wyniosło 13,4 $\mu\text{g/ml}$ (odchylenie standardowe [SD] = 7,29 $\mu\text{g/ml}$). Mediana czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia (T_{max}) wyniosła 3,0 dnia (zakres: od 2,0 do 4,0 dni), a średnie pole pod krzywą zależności stężenia od czasu do ostatniego mierzalnego stężenia (AUC_{last}) wyniosło 111 $\mu\text{g}\cdot\text{dobę/ml}$ (SD = 64,4 $\mu\text{g}\cdot\text{dobę/ml}$). Biodostępność brodalumabu po podaniu podskórnym oceniona na podstawie modelu farmakokinetyki populacyjnej wynosiła 55%.

Obserwowanymi parametrami farmakokinetycznymi w trakcie stanu stacjonarnego (tygodnie 10–12) były: średnie pole pod krzywą zależności stężenia od czasu w stanie stacjonarnym w trakcie odstępów między dawkami (AUC_{tau}) wyniosło 227,4 $\mu\text{g}\cdot\text{dobę/ml}$ (SD = 191,7 $\mu\text{g}\cdot\text{dobę/ml}$), co odpowiadało średniemu stężeniu ($C_{av,ss}$) 16,2 $\mu\text{g/ml}$, średnie C_{max} wyniosło 20,9 $\mu\text{g/ml}$ (SD = 17 $\mu\text{g/ml}$) oraz średnie minimalne stężenie w osoczu w tygodniu 12 (C_{trough}) wyniosło 9,8 $\mu\text{g/ml}$ (SD = 11,2 $\mu\text{g/ml}$).

Dystrybucja

Na podstawie danych z modelu farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że szacowana średnia całkowita objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 7,24 litra.

Metabolizm

Brodalumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym IgG2 i przewiduje się, że będzie rozkładany do niewielkich cząsteczek peptydów i aminokwasów na szlakach katabolicznych w ten sam sposób co endogenne immunoglobuliny.

Eliminacja

Po podskórnym podaniu w dawce 210 mg brodalumab wykazywał nieliniową farmakokinetykę typową dla przeciwciała monoklonalnego podlegającego modelowi dystrybucji uzależnionej od miejsc wiążących lek (ang. Target-Mediated Drug Disposition, TMDD).

Klirens brodalumabu zmniejsza się wraz ze zwiększaniem dawki, a ekspozycja zwiększa się bardziej niż w sposób proporcjonalny do dawki leku. W przypadku trzykrotnego zwiększenia dawki podskórnej brodalumabu z 70 do 210 mg C_{max} i AUC_{0-t} stacjonarnego stanu brodalumabu w osoczu wzrosły odpowiednio o około 18 i 25 razy.

Po pojedynczym podaniu podskórnym 210 mg brodalumabu pacjentom z łuszczycą zwykłą (plackowatą) pozorny klirens (ang. apparent clearance, CL/F) wyniósł 2,95 l/dobę.

W modelu farmakokinetyki populacyjnej przewidziano, że stężenie brodalumabu w osoczu spadło poniżej granicy oznaczalności (0,05 $\mu\text{g/ml}$) 63 dni po zakończeniu stacjonarnego stanu podawania brodalumabu w dawce 210 mg co 2 tygodnie u 95% pacjentów. Stężenie brodalumabu poniżej dolnej granicy oznaczalności (ang. Lower Limit of Quantification, LLOQ) było jednak związane z wysyceniem receptora IL-17 do 81%.

Na podstawie danych z modelu farmakokinetyki populacyjnej ustalono, że szacowany okres półtrwania brodalumabu wyniósł 10,9 dnia w stanie stacjonarnym po podskórnym podawaniu dawki 210 mg co dwa tygodnie.

Wpływ masy ciała na farmakokinetykę

Dane z modelu farmakokinetyki populacyjnej wskazały, że ekspozycja zmniejszała się wraz ze wzrostem masy ciała. Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku

W modelu farmakokinetyki populacyjnej wykazano, że wiek nie miał wpływu na farmakokinetykę brodalumabu, co stwierdzono na podstawie danych dotyczących 259 (6%) pacjentów w wieku od 65 do 74 lat oraz 14 (0,3%) pacjentów w wieku ≥ 75 lat przy całkowitej populacji PK liczącej 4 271 pacjentów z łuszczycą zwykłą (plackowatą).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie są dostępne dane farmakokinetyczne w przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby. Należy spodziewać się, że wydalanie brodalumabu w postaci niezmienionej, jako przeciwciała monoklonalnego IgG, przez nerki będzie małe i pozbawione istotnego znaczenia. Brodalumab jest wydalany głównie na drodze katabolizmu i należy oczekiwać, że zaburzenia czynności wątroby nie będą miały wpływu na klirens brodalumabu.

Inne grupy pacjentów

Farmakokinetyka brodalumabu była podobna u pacjentów z łuszczycą będących i niebędących Japończykami.

Dane z analizy farmakokinetyki populacyjnej wskazują, że płeć nie miała wpływu na farmakokinetykę brodalumabu.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Populacyjny model farmakokinetyczno-farmakodynamiczny stworzony z wykorzystaniem wszystkich dostępnych danych wykazał, że w przypadku dawki 210 mg co 2 tygodnie u 90% wszystkich pacjentów można przewidzieć uzyskanie minimalnego stężenia większego niż szacowana wartość 1,51 $\mu\text{g/ml}$ IC₉₀. Na podstawie eksploracyjnej analizy opisowej nie zaobserwowano żadnego związku między ekspozycją a występowaniem poważnych zakażeń i zarażeń pasożytniczych, kandydoz, zakażeń wirusowych ani zdarzeń związanych z myślami i zachowaniami samobójczymi. Analiza ekspozycja-odpowiedź wskazuje, że wyższe stężenie brodalumabu jest związane z lepszą odpowiedzią we wskaźniku PASI i w skali sPGA.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym (włączając farmakologiczne punkty końcowe bezpieczeństwa i ocenę punktów końcowych związanych z płodnością) oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie prowadzono badań z brodalumabem dotyczących rakotwórczości. Jednak u małp z gatunku cynomolgus, którym brodalumab podawano podskórnie co tydzień w dawce 90 mg/kg przez 6 miesięcy, nie wystąpiły zmiany proliferacyjne (ekspozycja AUC była 47 razy wyższa niż u ludzi przyjmujących brodalumab w dawce 210 mg co 2 tygodnie). Nie oceniano potencjału mutagennego brodalumabu, jednak nie oczekuje się, aby przeciwciała monoklonalne wywierały wpływ na DNA lub chromosomy.

U małp z gatunku cynomolgus podawanie brodalumabu w dawkach do 90 mg/kg przez 6 miesięcy (ekspozycja AUC do 47 razy wyższa niż u ludzi przyjmujących brodalumab w dawce 210 mg co 2 tygodnie) nie miało wpływu na męskie i żeńskie narządy płciowe, liczbę plemników, ich ruchliwość i budowę.

U małp z gatunku cynomolgus nie obserwowano żadnego wpływu na rozwój zarodka i płodu lub po porodzie (do 6 miesiąca życia), gdy brodalumab był podawany podskórnie w trakcie ciąży przy poziomach ekspozycji do 27 razy wyższych niż osiągane u ludzi przyjmujących brodalumab w dawce 210 mg co dwa tygodnie na podstawie pola powierzchni pod krzywą stężenia (AUC). Stężenia u niemowląt małp i płodów królików wykazały znaczne przekazywanie brodalumabu płodom przez matki pod koniec ciąży.

U małp z gatunku cynomolgus po cotygodniowym podskórnym podawaniu brodalumabu w dawkach do 90 mg/kg mc. przez 6 miesięcy wpływ brodalumabu był ograniczony do reakcji w miejscu podania oraz zapalenia śluzówkowo-skórnego, które było zgodne z modulacją farmakologiczną nadzoru immunologicznego mikroflory komensalnej przez układ odpornościowy gospodarza. Nie było wpływu na immunotypowanie krwi obwodowej oraz na test odpowiedzi przeciwciała zależnego od limfocytów T. W miejscowym teście tolerancji u królików obserwowano umiarkowaną do ciężkiej odmę po podskórnym podaniu preparatu zawierającego brodalumab w stężeniu klinicznym 140 mg/ml.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Prolina
Glutaminian
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt leczniczy Kyntheum może być jednokrotnie przechowywany w temperaturze pokojowej (do 25°C), w zewnętrznym pudełku, jednorazowo przez maksymalnie 14 dni. Jeżeli produkt leczniczy Kyntheum został wyjęty z lodówki i osiągnął temperaturę pokojową (do 25°C), należy go albo zużyć w ciągu 14 dni, albo wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,5 ml roztworu w ampułko-strzykawce ze szkła typu I z igłą ze stali nierdzewnej w rozmiarze 27G x ½” i nasadką igły wykonaną z elastomeru.

Produkt leczniczy Kyntheum jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 2 ampułko-strzykawki oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 6 ampułkostrzykawk (3 opakowania po 2 sztuki).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Aby uniknąć uczucia dyskomfortu w miejscu podania leku, przed wstrzyknięciem należy poczekać przynajmniej 30 minut, aż ampułko-strzykawka osiągnie temperaturę pokojową. Ampułko-strzykawki nie należy ogrzewać w żaden inny sposób. Nie wstrząsać ampułko-strzykawką. Nie zdejmować nasadki igły z ampułko-strzykawki podczas oczekiwania na osiągnięcie temperatury pokojowej.

Przed podaniem wzrokowo sprawdzić produkt leczniczy Kyntheum pod kątem obecności cząstek oraz zmiany barwy. Nie stosować tego produktu leczniczego, jeśli roztwór jest mętny, odbarwiony, zawiera grudki, kłaczkę lub cząstki stałe.

Nie używać ampułko-strzykawki, jeżeli upadła na twardą powierzchnię.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA<NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 Lipca 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

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

ANEKS II

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

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
USA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francja

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

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

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

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

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

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

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

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kyntheum 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
brodalumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ <SUBSTANCJI CZYNNYCH>

Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg brodalumabu w 1,5 ml roztworu (140 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: prolina, glutaminian, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 ampułko-strzykawki

5. SPOSÓB I DROGA <DRUGI> PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użytku

Nie wstrząsać.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1155/001 Opakowanie zawierające 2 ampułko-strzykawki

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Kyntheum 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO
(ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kyntheum 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
brodalumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ <SUBSTANCJI CZYNNYCH>

Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg brodalumabu w 1,5 ml roztworu (140 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: prolina, glutaminian, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowania zbiorcze: 6 (3 opakowania, z których każde zawiera 2 ampułko-strzykawki)

5. SPOSÓB I DROGA <DRUGI> PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użytku

Nie wstrząsać.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

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

12. NUMER POZWOLENIA <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1155/002 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) ampułkostrzykawkę

13. NUMER SERII

Lot

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

Kyntheum 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**POŚREDNIE PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO
(BEZ BLUE BOX) – AMPUŁKO-STRZYKAWKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kyntheum 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
brodalumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ <SUBSTANCJI CZYNNYCH>

Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg brodalumabu w 1,5 ml roztworu (140 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: prolina, glutaminian, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

2 ampułko-strzykawki. Część opakowania zbiorczego, nie sprzedawać osobno.

5. SPOSÓB I DROGA <DRUGI> PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Wyłącznie do jednorazowego użytku

Nie wstrząsać.

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

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

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

12. NUMER POZWOLENIA <NUMERY POZWOLEŃ> NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/16/1155/002 Opakowanie zbiorcze zawierające 6 (3 x 2) ampulkostrzykawkę

13. NUMER SERII

Lot

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

Kyntheum 210 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA <DROGI> PODANIA

Kyntheum 210 mg płyn do wstrzykiwań
brodalumab
s.c.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

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

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Kyntheum 210 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce brodalumab

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

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

Spis treści ulotki

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

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

Kyntheum zawiera substancję czynną brodalumab. Brodalumab jest przeciwciałem monoklonalnym, wyspecjalizowanym typem białka, które rozpoznaje i przyłącza się do określonych białek występujących w organizmie.

Brodalumab należy do grupy leków zwanych inhibitorami interleukiny (IL). Działanie tego leku polega na blokowaniu aktywności białek IL-17, których stężenie jest podwyższone w pewnych chorobach, np. w łuszczycy.

Lek Kyntheum jest stosowany w leczeniu zmian skórnych zwanych łuszczycą zwykłą (plackowatą), które powodują stan zapalny i tworzenie się łuskowatych zmian na skórze. Lek Kyntheum jest stosowany u pacjentów dorosłych z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą zwykłą (plackowatą) obejmującą duże obszary skóry.

Stosowanie leku Kyntheum przyniesie korzyść polegającą na poprawie stanu skóry i zmniejszeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łuszczycy, takich jak: swędzenie, zaczerwienienie, tworzenie łusek, palenie, pieczenie, pęknięcie, łuszczenie się i ból.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kyntheum

Kiedy nie stosować leku Kyntheum

- jeśli pacjent ma uczulenie na brodalumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6); jeśli pacjent uważa, że możesz być uczulony, przed użyciem leku Kyntheum należy skonsultować się z lekarzem
- jeśli u pacjenta występuje aktywna choroba Crohna;
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie, które lekarz uzna za istotne (na przykład czynna gruźlica).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Kyntheum należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli u pacjenta występuje choroba zapalna jelit zwana chorobą Crohna;
- jeśli u pacjenta występuje zapalenie jelita grubego zwane wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego;
- jeśli u pacjenta występowały kiedykolwiek myśli lub działania samobójcze, depresja, lęk lub zaburzenia nastroju;
- jeśli u pacjenta występuje obecnie zakażenie lub jeśli występowały u niego nawracające zakażenia;
- jeżeli u pacjenta występują długotrwałe (przewlekłe) zakażenia;
- jeżeli pacjent choruje na gruźlicę, uzyskał dodatni wynik w próbie tuberkulinowej lub miał bliski kontakt z osobą chorą na gruźlicę; pacjent może być leczony innym lekiem przeciwgruźliczym przed rozpoczęciem przyjmowania leku Kyntheum;
- jeśli pacjent w ostatnim czasie był szczepiony lub jeśli planuje szczepienie. Nie można podawać pewnych rodzajów szczepionek (zwanych szczepionkami zawierającymi żywe drobnoustroje) pacjentom stosującym lek Kyntheum;
- jeśli pacjentka stosowała lek Kyntheum podczas ostatnich trzech miesięcy ciąży, przed zaszczepieniem dziecka powinna omówić to z lekarzem;
- jeśli pacjent stosuje jakiegokolwiek inne leczenie z powodu łuszczycy, takie jak leczenie immunosupresyjne lub fototerapia światłem ultrafioletowym.

Po rozpoczęciu stosowania leku Kyntheum należy natychmiast porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeżeli u pacjenta został poinformowany przez lekarza, że rozwinęła się u niego choroba Crohna;
- jeżeli pacjent ma depresję, odczuwa lęk, ma myśli samobójcze lub nietypowe zmiany nastroju;
- jeżeli u pacjenta występuje zakażenie lub jakiegokolwiek objawy zakażenia wymienione w części 4 „Możliwe działania niepożądane”;
- jeżeli pacjent został poinformowany, że choruje na gruźlicę.

Choroba zapalna jelit (choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego)

Należy przerwać przyjmowanie leku Kyntheum i powiedzieć o tym lekarzowi lub niezwłocznie zasięgnąć pomocy medycznej w przypadku zaobserwowania skurczy i bólu brzucha, biegunki, utraty masy ciała lub krwi w stolcu (jakiegokolwiek objawy przedmiotowe problemów z jelitem grubym).

Reakcje alergiczne

Lek Kyntheum może powodować poważne działania niepożądane, w tym reakcje alergiczne. Podczas przyjmowania leku Kyntheum należy zwracać uwagę na oznaki takich reakcji.

Należy przerwać stosowanie leku Kyntheum i natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy wskazujące na reakcję alergiczną. Tego typu objawy wymieniono w części „Poważne działania niepożądane” w punkcie 4.

Dzieci i młodzież

Lek Kyntheum nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat), ponieważ nie był badany w tej grupie wiekowej.

Kyntheum a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce:

- o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować;
- o otrzymanym ostatnio przez pacjentkę szczepieniu lub planowanym szczepieniu pacjentki albo dziecka, patrz „Ostrzeżenia i środki ostrożności” w punkcie 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kyntheum”.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lek Kyntheum nie był badany u kobiet w ciąży i nie wiadomo, czy może wyrządzić szkody nienarodzonemu dziecku. Z tego powodu najlepiej jest unikać stosowania leku Kyntheum w okresie ciąży. Kobietom w wieku rozrodczym zaleca się unikanie zajścia w ciążę i stosowanie odpowiedniej antykoncepcji w czasie stosowania leku Kyntheum i przez co najmniej 12 tygodni po przyjęciu ostatniej dawki leku Kyntheum.

Nie wiadomo, czy brodalumab przenika do mleka ludzkiego. Jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią, powinna porozmawiać z lekarzem. Lekarz pomoże podjąć pacjentce decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub zaprzestaniu stosowania leku Kyntheum. Wspólnie powinni rozważyć korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla matki związane z przyjmowaniem leku Kyntheum.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Kyntheum wpływał na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Kyntheum

Lek Kyntheum powinien być przepisywany przez lekarza mającego doświadczenie w diagnostyce i leczeniu łuszczycy.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jaką ilość leku Kyntheum należy podać

- Lekarz zdecyduje, jaką ilość leku Kyntheum należy podać i jak długo należy go stosować. Zalecana dawka wynosi 210 mg w jednym wstrzyknięciu.
- Po przyjęciu pierwszej dawki pacjent będzie przyjmował cotygodniowe wstrzyknięcia w tygodniu 1 (tydzień po podaniu pierwszej dawki) i w tygodniu 2 (dwa tygodnie po przyjęciu pierwszej dawki). Następnie pacjent będzie przyjmował jedno wstrzyknięcie co dwa tygodnie.
- Lek Kyntheum jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Lekarz będzie regularnie kontrolował stan pacjenta, aby sprawdzić, czy leczenie przynosi pożądane rezultaty. Jeśli pacjent uważa, że objawy przedmiotowe i podmiotowe łuszczycy nie uległy zmniejszeniu w wyniku stosowania leku Kyntheum, powinien poinformować o tym lekarza.

Jak lek Kyntheum jest podawany

Lek Kyntheum jest podawany jako wstrzyknięcie pod skórę (zwanym wstrzyknięciem podskórnym).

Wskazówki dotyczące samodzielnego podawania

Należy zapoznać się ze szczegółową „Instrukcją użycia” dołączoną do tego leku, aby dowiedzieć się o właściwych sposobach przechowywania, przygotowania i podawania wstrzyknięć w warunkach domowych.

- Jeżeli lekarz zdecyduje, że pacjent lub opiekun mogą wykonywać wstrzyknięcia w warunkach domowych, pacjent lub opiekun zostaną przeszkoleni w zakresie właściwego przygotowania i wstrzykiwania leku Kyntheum. Pacjent i opiekun nie powinni podejmować prób wstrzykiwania leku Kyntheum, zanim lekarz lub pielęgniarka nie zademonstruje, jak to robić.
- Nie wstrząsać ampułko-strzykawką przed użyciem.
- Lek Kyntheum jest wstrzykiwany w górną część nogi (uda) lub w brzuch przez pacjenta lub opiekuna. Opiekun może również podać wstrzyknięcie w górną, zewnętrzną część ramienia.
- Nie wstrzykiwać w miejscach, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub objęta zmianami łuszczycowymi.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Kyntheum

Jeśli pacjent otrzymał większą niż zalecana ilość leku Kyntheum lub jeśli dawkę leku podano wcześniej niż w terminie zaleconym przez lekarza, należy poinformować o tym lekarza.

Pominięcie zastosowania leku Kyntheum

Jeśli pacjent pominął wstrzyknięcie leku Kyntheum, powinien wstrzyknąć następną dawkę tak szybko, jak to możliwe po pominięciu poprzedniej dawki. Następnie pacjent powinien porozmawiać z lekarzem o tym, kiedy wstrzyknąć kolejną dawkę. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Kyntheum

Nie należy przerywać stosowania leku Kyntheum bez uprzedniej konsultacji z lekarzem. W przypadku przerwania leczenia objawy łuszczycy mogą powrócić.

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

4. Możliwe działania niepożądane

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

Poważne działania niepożądane

Jeżeli wystąpi którekolwiek z poniższych działań niepożądanych, należy przerwać stosowanie leku Kyntheum i natychmiast zgłosić to lekarzowi lub skorzystać z pomocy medycznej. Lekarz zdecyduje, czy i kiedy można wznowić leczenie.

Ciężka reakcja alergiczna (może wystąpić u 1 na 1000 osób), do objawów mogą należeć:

- trudności w oddychaniu lub połykaniu;
- niskie ciśnienie krwi, które może powodować zawroty głowy lub oszołomienie;
- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła;
- silne swędzenie skóry z czerwoną wysypką lub wypukłymi guzkami.

Możliwe poważne zakażenia (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób), do objawów mogą należeć:

- gorączka, objawy grypopodobne, nocne poty;
- uczucie zmęczenia lub duszność, uporczywie utrzymujący się kaszel;
- ciepła, zaczerwieniona i bolesna skóra lub bolesna wysypka skórna z obecnością pęcherzy.

Inne działania niepożądane

Częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób):

- biegunka;
- mdłości;
- zaczerwienienie, ból, swędzenie, zasinienie lub krwawienie w miejscu podania leku;
- zmęczenie;
- ból w obrębie jamy ustnej lub gardła;
- zakażenia grzybicze skóry wywołane przez dermatofity (obejmujące skórę stóp i pachwin);
- gorączka (grypa);
- ból głowy;
- ból stawów;
- ból mięśni.

Niezbyt częste (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):

- drożdżycy (kandydozy) jamy ustnej, gardła lub narządów płciowych;
- wydzielina z oczu, której towarzyszy swędzenie, zaczerwienienie i obrzęk (zapalenie spojówek);
- mała liczba krwinek białych.

Większość z tych działań niepożądanych jest łagodna lub umiarkowana. Jeśli jakiegokolwiek objawy niepożądane staną się ciężkie, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

W związku ze stosowaniem inhibitorów IL-17, takich jak Kyntheum, donoszono o skurczach i bólu brzucha, bieguncie, utracie masy ciała lub krwi w stolcu (objawy przedmiotowe problemów z jelitem grubym).

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

5. Jak przechowywać lek Kyntheum

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na zewnętrznym pudełku i na etykiecie ampułko-strzykawki po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać ampułko-strzykawkę w zewnętrznym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Lek Kyntheum może być przechowywany w temperaturze do 25°C, w zewnętrznym pudełku, przez 14 dni. Należy wyrzucić lek Kyntheum, jeżeli nie został wykorzystany przez 14 dni przechowywania w temperaturze pokojowej.

Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się, że roztwór jest mętny, odbarwiony, zawiera grudki, kłaczkę lub cząstki stałe.

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Kyntheum**

- Substancją czynną leku jest brodalumab. Każda ampułko-strzykawka zawiera 210 mg brodalumabu w 1,5 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: prolina, glutaminian, polisorbata 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Kyntheum i co zawiera opakowanie

Lek Kyntheum ma postać przezroczystego lub lekko perłowego roztworu do wstrzykiwań, bezbarwnego do lekko żółtego płynu, bez wytrąconych cząstek.

Lek Kyntheum jest dostępny w opakowaniach jednostkowych zawierających 2 ampułko-strzykawki oraz w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 pudełka po 2 sztuki. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francja

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

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

Instrukcja użycia:
Kyntheum 210 mg
roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
brodalumab

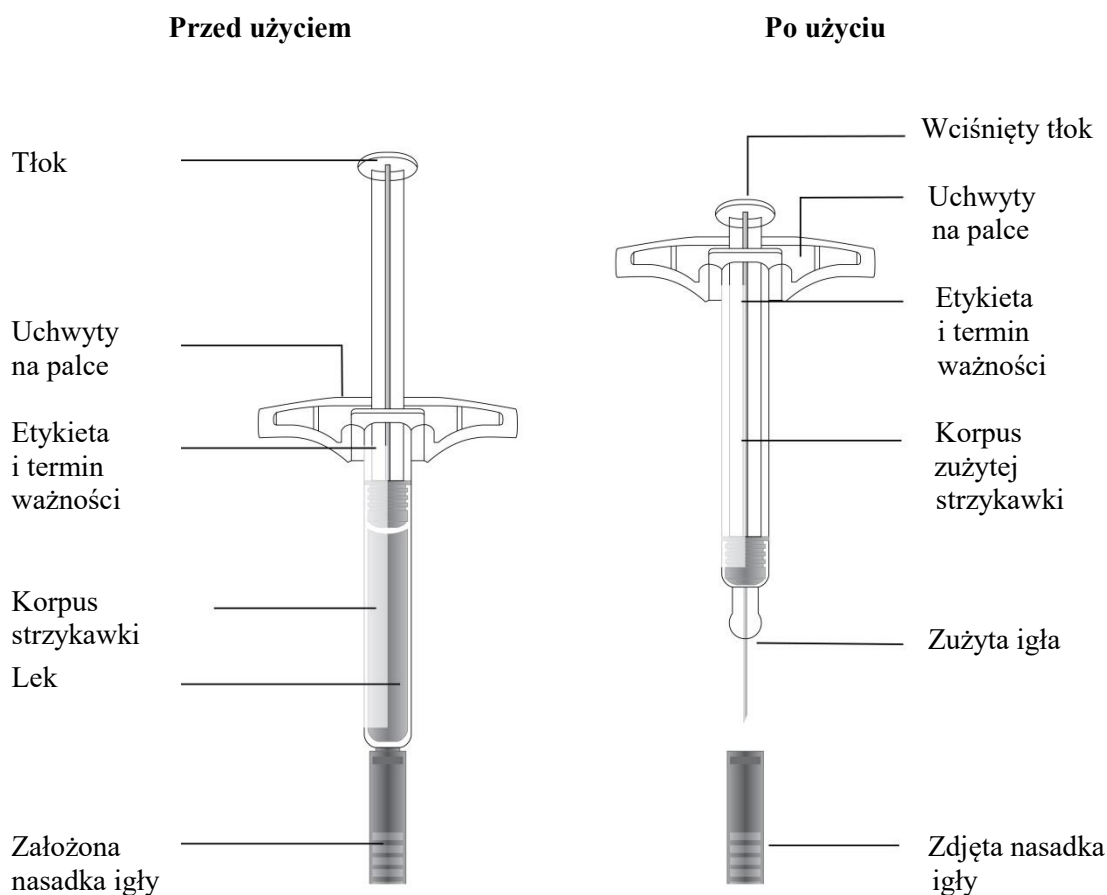
Do podawania podskórnego

Lek Kyntheum jest dostępny się w ampulko-strzykawce do jednorazowego użytku. Każda strzykawka zawiera jedną dawkę 210 mg leku Kyntheum. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka powiedzą, jak często należy wstrzykiwać lek. **Każda ampulko-strzykawka z lekiem Kyntheum może być użyta tylko raz.**

Jeżeli lekarz zdecyduje, że pacjent lub opiekun mogą wykonywać wstrzyknięcia w warunkach domowych, pacjent zostanie przeszkolony w zakresie właściwego przygotowania i wstrzykiwania leku Kyntheum. Nie należy podejmować samodzielnych prób wstrzykiwania, zanim lekarz nie zademonstruje właściwego sposobu jego wykonywania.

Przed zastosowaniem ampulko-strzykawki z lekiem Kyntheum należy zapoznać się ze wszystkimi instrukcjami. Jeżeli pacjent lub opiekun mają jakiegokolwiek pytania związane z właściwym sposobem wstrzykiwania leku Kyntheum, powinni zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Opis części



Ważne: Igła znajduje się w środku

Przed zastosowaniem ampulko-strzykawki z lekiem Kyntheum należy przeczytać te istotne informacje:

Przechowywanie ampulko-strzykawkę z lekiem Kyntheum

- Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Przechowywać ampulko-strzykawkę w oryginalnym pudełku w celu ochrony przed światłem lub uszkodzeniem.
- Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
- W razie potrzeby ampulko-strzykawka z lekiem Kyntheum może być przechowywana w temperaturze pokojowej do 25°C przez maksymalnie 14 dni. Należy wyrzucić lek Kyntheum, który był przechowywany w temperaturze pokojowej przez dłużej niż 14 dni.
- **Nie zamrażać.**

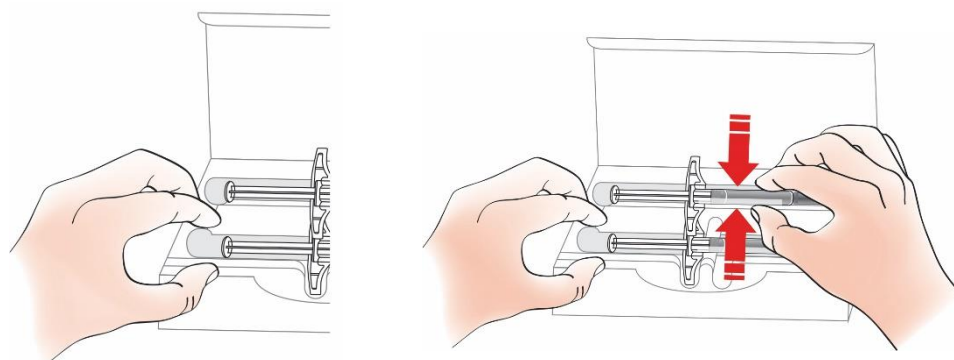
Stosowanie ampulko-strzykawki z lekiem Kyntheum

- **Nie stosować** po upływie terminu ważności podanego na etykiecie.
- **Nie wstrząsać.**
- **Nie zdejmować nasadki igły**, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.
- **Nie stosować ampulko-strzykawki z lekiem Kyntheum**, jeżeli została upuszczona na twardą powierzchnię. Strzykawka może być uszkodzona.

Krok 1: Przygotowywanie

A. Wyjąć ampulko-strzykawkę z lekiem Kyntheum z opakowania

Chwycić za korpus strzykawki, aby wyjąć ją z tacki.



Przytrzymać palcem róg tacki, aby zabezpieczyć ją podczas wyjmowania strzykawki.

Chwycić tutaj

Pudełko z niewykorzystanymi strzykawkami odłożyć z powrotem do lodówki.

Ze względów bezpieczeństwa:

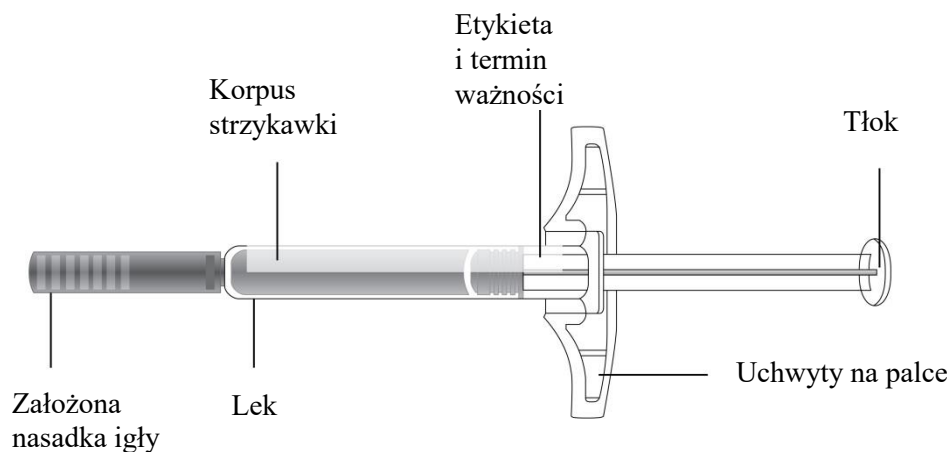
- **Nie trzymać** za tłok.
- **Nie trzymać** za nasadkę igły.
- **Nie zdejmować nasadki igły**, dopóki pacjent nie będzie gotowy na wstrzyknięcie.
- **Nie zdejmować uchwytów na palce**. Są one częścią strzykawki.

Pozostawić strzykawkę w temperaturze pokojowej na co najmniej **30** minut przed wstrzyknięciem.

- **Nie wkładać** strzykawki z powrotem do lodówki, jeśli osiągnęła już temperaturę pokojową.
- **Nie podejmować prób podgrzewania** strzykawki za pomocą źródeł ciepła, takich jak gorąca woda lub kuchenka mikrofalowa.
- **Nie narażać** strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.
- **Nie wstrząsać** strzykawką.

Ważne: Zawsze trzymać ampulko-strzykawkę za korpus strzykawki.

B. Sprawdzić ampulko-strzykawkę z lekiem Kyntheum



Upewnić się, że lek znajdujący się w strzykawce jest przejrzysty do lekko perłowego i bezbarwny lub lekko żółty.

- **Nie używać strzykawki, jeśli:**
 - lek jest mętny, odbarwiony, zawiera kłaczkę lub cząstki stałe;
 - jakkolwiek część wydaje się pęknięta lub uszkodzona.

C. Zgromadzić materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia

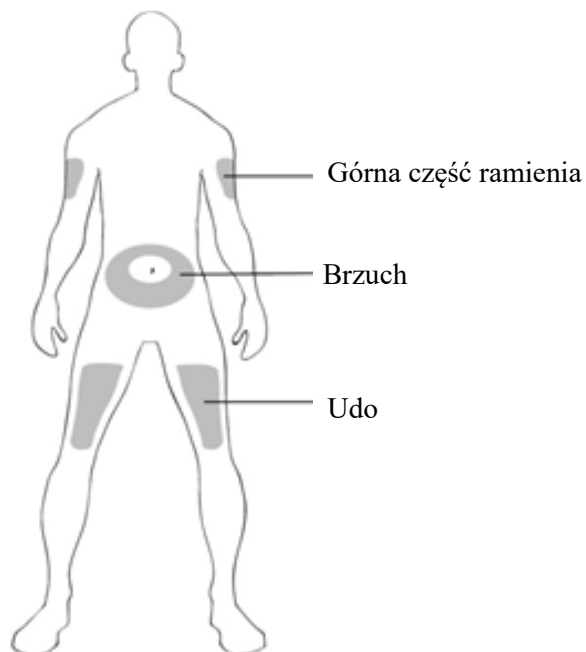
Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.

Na czystej, stabilnej powierzchni roboczej umieścić:

- nową strzykawkę;
- waciki nasączone alkoholem;
- watkę lub gazik;
- plaster;
- pojemnik na ostre przedmioty (kolor i wygląd pojemnika mogą się różnić w zależności od wymogów krajowych).



D. Przygotować i oczyścić miejsce wstrzyknięcia leku



Pacjent lub opiekun mogą wstrzyknąć lek w:

- udo;
- brzuch, z wyjątkiem 5-centymetrowego obszaru wokół pępka.

Tylko opiekun może wstrzyknąć lek w:

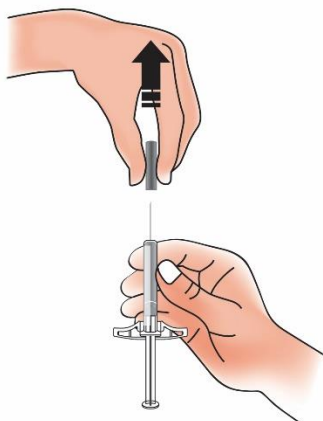
- zewnętrzny obszar górnej części ramienia.

Informacje o miejscu wstrzyknięcia:

- **Nie** wstrzykiwać w miejscach, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona lub stwardniała.
- Należy również unikać okolic blizn i znamion.
- Unikać wstrzykiwania bezpośrednio w wypukłe, zgrubiałe, zaczerwienione lub pokryte łuskami miejsca na skórze.
- Oczyścić planowane miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem. Odczekać, aż skóra wyschnie.
- **Nie** dotykać tego obszaru ponownie przed wstrzyknięciem.
- Jeśli wstrzyknięcie ma być wykonane w tym samym obszarze co wcześniejsze, należy wybrać inne miejsce wkłucia igły.

Krok 2: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

E. Gdy pacjent jest gotowy na wstrzyknięcie, zdjąć nasadkę igły w linii prostej i z dala od ciała

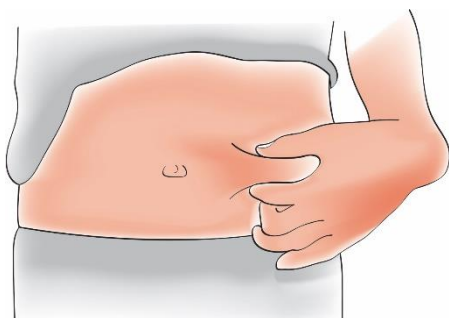


Wyrzucić nasadkę igły do pojemnika na ostre przedmioty.

- **Nie** przekręcać ani nie zginać nasadki igły.
- **Nie** nakładać nasadki igły z powrotem na strzykawkę.

Można zauważyć niewielki pęcherzyk powietrza w strzykawce lub kroplę płynu na czubku igły. Zjawiska te są normalne i nie trzeba ich usuwać.

F. Chwycić fałd skóry, aby utworzyć napiętą powierzchnię



Mocno chwycić fałd skóry palcami, tworząc obszar o szerokości około 5 centymetrów.

Ważne: Trzymać fałd skóry do czasu zakończenia wstrzykiwania.

Krok 3: Wstrzykiwanie

G. Utrzymywać fałd skóry między palcami. Po zdjęciu nasadki igły wprowadzić strzykawkę do skóry pod kątem od 45 do 90 stopni

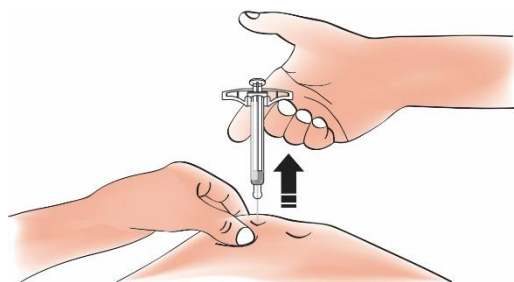


Nie kłaść palca na tłoku podczas wprowadzania igły.

H. Powoli i jednostajnie popychać tłok aż do samego dołu, dopóki nie przestanie się przesuwać



I. Po zakończeniu zdjąć kciuk z tłoka. Następnie delikatnie wyjąć strzykawkę ze skóry



Ważne: Jeżeli po wyjęciu strzykawki wydaje się, że lek nadal znajduje się w pojemniku strzykawki, oznacza to, że pacjent nie otrzymał całej dawki. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Krok 4: Zakończenie

J. Wyrzucić zużytą strzykawkę



- Zaraz po użyciu umieścić zużytą ampułko-strzykawkę w odpornym na przebicie pojemniku na ostre przedmioty.
- **Nie** używać ponownie strzykawki.
- **Nie** poddawać recyklingowi strzykawki ani pojemnika na ostre przedmioty ani nie wyrzucać ich do domowych pojemników na odpadki.

Ważne: Pojemnik na ostre przedmioty należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

K. Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia leku

Jeżeli w miejscu wstrzyknięcia leku znajduje się krew, przycisnąć je watką lub gazikiem. **Nie** pocierać miejsca wstrzyknięcia leku. W razie potrzeby przykleić plaster.