

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Kyntheum 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg brodalumaba u 1,5 ml otopine.

1 ml otopine sadrži 140 mg brodalumaba.

Brodalumab je ljudsko monoklonsko protutijelo proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Otopina je bistra do blago opalescentna, bezbojna do žućkasta i bez vidljivih čestica.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Kyntheum je indiciran za liječenje umjerene do teške plak psorijaze u odraslih bolesnika koji su kandidati za sistemsku terapiju.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Kyntheum je namijenjen za primjenu pod vodstvom i nadzorom liječnika koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju psorijaze.

#### Doziranje

Preporučena doza je 210 mg primijenjena supkutanom injekcijom u 0., 1. i 2. tjednu, a zatim 210 mg svaka 2 tjedna.

U bolesnika koji ne ostvare nikakav odgovor nakon 12 do 16 tjedana liječenja treba razmotriti prekid liječenja. Nekim bolesnicima koji na početku ostvare djelomičan odgovor stanje se može naknadno poboljšati nastavkom liječenja nakon 16 tjedana.

*Starije osobe (u dobi od 65 godina i više)*

Ne preporučuje se prilagođavati dozu u starijih bolesnika (vidjeti dio 5.2).

*Oštećenje funkcije bubrega i jetre*

Kyntheum nije ispitan u tim populacijama bolesnika. Nije moguće dati preporuku o doziranju.

*Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost lijeka Kyntheum u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

## Način primjene

Kyntheum se primjenjuje supkutanom injekcijom. Jedna napunjena štrcaljka namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. Kyntheum se ne smije injicirati u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena, tvrda, debela, ljuskasta ili zahvaćena psorijazom. Napunjena štrcaljka ne smije se tresti.

Nakon odgovarajuće obuke o tehnici supkutanog injiciranja, bolesnici mogu sami injicirati Kyntheum ako liječnik smatra da je to prikladno. Bolesnike je potrebno uputiti da injiciraju cijelu količinu lijeka Kyntheum prema uputama u uputi o lijeku. Detaljne upute za uporabu navedene su na kraju upute o lijeku.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Aktivna Crohnova bolest.

Klinički važne aktivne infekcije (npr. aktivna tuberkuloza, vidjeti dio 4.4).

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

#### Upalna bolest crijeva (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis)

Slučajevi nove upalne bolesti crijeva ili egzacerbacija upalne bolesti crijeva prijavljeni su s inhibitorima IL-17. Stoga se brodalumab ne preporučuje u bolesnika s upalnom bolesti crijeva (vidjeti dio 4.8). Ako se u bolesnika razviju znakovi i simptomi upalne bolesti crijeva ili dođe do egzacerbacije postojeće upalne bolesti crijeva, mora se prekinuti liječenje i mora se započeti odgovarajuće medicinsko liječenje.

#### Suicidalne misli i ponašanje

Suicidalne misli i ponašanje, uključujući izvršeni suicid, prijavljeni su u bolesnika liječenih brodalumabom. Većina bolesnika sa suicidalnim ponašanjem imala je u anamnezi depresiju i/ili suicidalne misli ili ponašanje. Nije utvrđena uzročna veza između liječenja brodalumabom i povećanog rizika od suicidalnih misli i ponašanja.

Rizik i korist od liječenja brodalumabom treba pažljivo procijeniti u bolesnika koji boluju od depresije i/ili imaju suicidalne misli ili ponašanje, ili bolesnika koji razviju takve simptome. Bolesnike, njegovatelje i obitelji treba upozoriti da pripaze na pojavu ili pogoršanje depresije, suicidalnih misli, anksioznosti ili drugih promjena raspoloženja te da obavijeste svog liječnika u slučaju pojave takvih događaja. Ako bolesnik pati od novih ili pogoršanih simptoma depresije i/ili su utvrđene suicidalne misli ili ponašanje, preporučuje se prekinuti liječenje.

#### Reakcije preosjetljivosti

Rijetki slučajevi anafilaktičkih reakcija prijavljeni su nakon stavljanja lijeka na tržište. U slučaju anafilaktičke reakcije ili bilo koje druge ozbiljne alergijske reakcije, mora se prekinuti s primjenom brodalumaba i započeti s odgovarajućom terapijom.

## Infekcije

Brodalumab može povećati rizik infekcija.

Tijekom 12-tjednog placebom kontroliranog kliničkog istraživanja u bolesnika s psorijazom opažene su ozbiljne infekcije u 0,5% bolesnika koji primaju brodalumab (vidjeti dio 4.8).

Potreban je oprez pri razmatranju primjene brodalumaba u bolesnika s kroničnom infekcijom ili anamnezom opetovane infekcije. Bolesnike je potrebno uputiti da se posavjetuju s liječnikom u slučaju pojave znakova ili simptoma koji upućuju na infekciju. Ako se u bolesnika razvije ozbiljna infekcija, potrebno ga je pažljivo nadzirati i prekinuti liječenje brodalumabom dok se infekcija ne povuče.

Brodalumab se ne smije davati bolesnicima s aktivnom tuberkulozom. U bolesnika s latentnom tuberkulozom treba razmotriti primjenu terapije za tuberkulozu prije početka liječenja brodalumabom.

## Imunizacije

Prije početka liječenja preporučuje se izvršiti sva potrebna cijepljenja u skladu s lokalnim smjericama za imunizaciju. Živa se cjepiva ne smiju davati istodobno s brodalumabom (vidjeti dio 4.5). Nema dostupnih podataka o odgovoru na živa cjepiva ili riziku infekcije, ili prijenosu infekcije nakon primjene živih cjepiva u bolesnika koji primaju brodalumab.

### *Imunizacija dojenčadi*

O imunizaciji dojenčadi živim cjepivima nakon izlaganja brodalumabu u trećem trimestru potrebno je raspraviti s liječnikom (vidjeti i dio 4.6).

## Istodobna imunosupresivna terapija

Nije procijenjena sigurnost i djelotvornost brodalumaba u kombinaciji s imunosupresivima, uključujući biološke lijekove, ili fototerapijom.

## **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Živa se cjepiva ne smiju davati istodobno s brodalumabom (vidjeti dio 4.4).

Povišene razine određenih citokina (npr. IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , IFN) tijekom kronične upale mogu promijeniti stvaranje enzima CYP450. Iako nije prijavljena uloga interleukina (IL)-17A i IL-17RA u reguliranju enzima CYP450, učinak brodalumaba na aktivnost enzima CYP3A4/3A5 procijenjena je u ispitivanju interakcija bolest-lijek-lijek.

U bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom jedna supkutana doza od 210 mg brodalumaba povećala je izloženost midazolamu, supstratu CYP3A4/3A5, za 24%. Na temelju veličine promjene u izloženosti midazolamu, nije potrebno prilagođavanje doze supstrata CYP3A4/3A5 kada se primjenjuje istodobno s brodalumabom.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 12 tjedana nakon liječenja.

### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni brodalumaba u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju

(vidjeti dio 5.3).

Poznato je da ljudski IgG2 prolazi kroz placentu, a brodalumab je ljudski IgG2, što znači da se brodalumab može prenijeti s majke na plod u razvoju. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Kyntheum tijekom trudnoće.

S obzirom na to da nije poznat metabolizam brodalumaba u dojenčadi, potrebno je s liječnikom raspraviti o koristi i riziku izlaganja dojenčeta živim cjepivima nakon izlaganja lijeku Kyntheum u trećem tromjesečju.

### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se brodalumab u majčino mlijeko. Brodalumab je monoklonsko protutijelo i očekuje se da će biti prisutno u prvom mlijeku i u malim količinama nakon toga.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Kyntheum uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku brodalumaba na plodnost ljudi. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakav učinak na muške i ženske reproduktivne organe, na broj spermija, njihovu pokretljivost ni morfologiju (vidjeti dio 5.3).

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Kyntheum ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **4.8 Nuspojave**

### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su artralgija (4,6%), glavobolja (4,3%), umor (2,6%), proljev (2,2%) i orofaringealna bol (2,1%).

### Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka na tržište (Tablica 1) navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svakog organskog sustava nuspojave su razvrstane prema učestalosti, na način da se prvo navode najčešće nuspojave. Osim toga, odgovarajuća kategorija učestalosti za svaku nuspojavu definirana je na sljedeći način: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

**Tablica 1: Popis nuspojava iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka na tržište**

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Infekcije i infestacije	Često	gripa tinea infekcije (uključujući tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Manje često	kandidijaze (uključujući oralne, genitalne i ezofagealne infekcije)
Poremećaji krvi i limfnog sustava	Manje često	neutropenija
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	anafilaktička reakcija
Poremećaji živčanog sustava	Često	glavobolja
Poremećaji oka	Manje često	konjunktivitis
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Često	orofaringealni bol
Poremećaji probavnog sustava	Često	proljev mučnina
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	Često	artralgija mialgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	umor reakcije na mjestu injiciranja (uključujući eritem, bol, pruritus, stvaranje modrica, krvarenje na mjestu injiciranja)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	<i>pyoderma gangrenosum</i>

### Opis odabranih nuspojava

#### *Upalna bolest crijeva*

Slučajevi nove upalne bolesti crijeva ili egzacerbacije upalne bolesti crijeva (uključujući Crohnovu bolest i ulcerozni kolitis) prijavljeni su s inhibitorima IL-17 (vidjeti dio 4.4).

#### *Infekcije*

Tijekom 12-tjednog placebom kontroliranog ispitivanja u bolesnika s plak psorijazom, prijavljene su infekcije u 28,2% bolesnika koji su primali brodalumab u usporedbi sa 23,4% bolesnika koji su primali placebo. Većinu su infekcija činili nazofaringitis, infekcija gornjih dišnih putova, faringitis, infekcije urinarnog trakta, bronhitis, gripa i sinusitis zbog kojih nije bilo potrebno prekinuti liječenje. Ozbiljne infekcije pojavile su se u 0,5% bolesnika koji su primali brodalumab i 0,1% bolesnika koji su primali placebo. Viši postoci gljivičnih infekcija, prvenstveno kandidijaze kože i sluznice koja nije bila ozbiljna, opaženi su u bolesnika koji su primali brodalumab u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo, 2,5% u odnosu na 1,0%.

Do 52. tjedna stope događaja na 100 bolesnik-godina za infekcije bile su 134,7 za bolesnike koji su primali brodalumab i 124,1 za bolesnike koji su primali ustekinumab. Stope događaja na 100 bolesnik-godina za ozbiljne infekcije bile su 2,4 za bolesnike koji su primali brodalumab i 1,2 za bolesnike koji su primali ustekinumab. U kliničkim ispitivanjima opažen je jedan ozbiljan slučaj kriptokoknog meningitisa i jedan ozbiljan slučaj infekcije kokcidijama (vidjeti dio 4.4).

#### *Neutropenija*

Tijekom 12-tjednog razdoblja placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja prijavljena je neutropenija u 0,9% bolesnika koji su primali brodalumab u usporedbi s 0,5% bolesnika koji su primali placebo. Većina neutropenija povezanih s brodalumabom bila je blaga, prolazna i reverzibilna.

Neutropenija stupnja 3 ( $<1,0 \times 10^9/l$  do  $0,5 \times 10^9/l$ ) prijavljena je u 0,5% bolesnika koji su primali brodalumab dok u bolesnika koji su primali ustekinumab ili placebo nije bilo prijava. Nije prijavljena

nijedna neutropenija stupnja 4 ( $<0,5 \times 10^9/l$ ) u bolesnika koji su primali brodalumab ili placebo, ali je prijavljena u 0,2% bolesnika koji su primali ustekinumab. Nema ozbiljnih infekcija povezanih sa slučajevima neutropenije.

#### *Imunogenost*

Protutijela na brodalumab razvila su se u 2,2% (88/3935) bolesnika koji su primali brodalumab do 52 tjedna u kliničkim ispitivanjima psorijaze (0,3% bolesnika imalo je protutijela protiv brodalumaba na samom početku). Niti jedan od tih bolesnika nije imao neutralizirajuća protutijela.

Nema dokaza o promijenjenom farmakokinetičkom profilu, kliničkom odgovoru ili sigurnosnom profilu povezanom s razvojem protutijela protiv brodalumaba.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

### **4.9 Predoziranje**

U kliničkim su ispitivanjima intravenski primjenjivane doze do 700 mg bez dokaza o toksičnosti ograničenoj dozom. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje znakova ili simptoma nuspojava u bolesnika kako bi se moglo odmah primijeniti odgovarajuće simptomatsko liječenje.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Imunosupresivi, inhibitori interleukina, ATK oznaka: L04AC12

#### Mehanizam djelovanja

Brodalumab je rekombinantno, potpuno ljudsko monoklonsko IgG2 protutijelo koje se s visokim afinitetom veže za ljudski IL-17RA i blokira biološke aktivnosti proinflammatoryh citokina IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimera, IL-17C i IL-17E (također poznat kao IL-25), čime inhibira upalu i kliničke simptome povezane s psorijazom. IL-17RA je protein izražen na površini stanica i nužni dio receptorskih kompleksa koje koristi više citokina iz obitelji IL-17. Razine citokina iz obitelji IL-17 prijavljene su povećane kod psorijaze. IL-17A, IL-17F i IL-17A/F heterodimer imaju pleiotropne aktivnosti, uključujući indukciju proinflammatoryh posrednika kao što su IL-6, GRO $\alpha$  i G-CSF iz epitelnih stanica, endotelnih stanica i fibroblasta koji potiču upalu tkiva. Pokazalo se da IL-17C inducira slične odgovore kao i IL-17A i IL-17F u keratinocitima. Blokiranjem IL-17RA inhibiraju se odgovori izazvani citokinom IL-17, čime se normalizira upala kože.

#### Farmakodinamički učinci

U psorijatičnim plakovima pronađene su povišene razine ekspresije gena IL-17A, IL-17C i IL-17F. U psorijatičnim plakovima pronađene su i povišene razine ekspresije za IL-12B i IL-23A, gena za dvije podjedinice IL-23, uzvodnog aktivatora ekspresije za IL-17A i IL-17F. Pokazalo se da liječenje bolesnika oboljelih od psorijaze brodalumabom smanjuje razine IL-17A i biljega proliferacije stanica i epidermalnu debljinu pri biopsijama kože s lezijama do razina biopsija kože bez lezija do 12 tjedana nakon liječenja.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost brodalumaba ocjenjivala se u 4373 odrasla bolesnika s plak psorijazom

u tri višenacionalna, randomizirana, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana klinička ispitivanja faze III (AMAGINE-1, AMAGINE-2 i AMAGINE-3). AMAGINE-2 i AMAGINE-3 kontrolirani su i aktivnim komparatorom (ustekinumabom). Sva tri ispitivanja uključivala su 12-tjednu placebo kontroliranu fazu indukcije, dvostruko slijepo ispitivanje u trajanju od 52 tjedna i dugoročni otvoreni nastavak ispitivanja.

Uključeni bolesnici bili su kandidati za sistemsku terapiju, uključujući fototerapiju, biološke i nebiološke sistemske terapije. Približno 21% bolesnika imalo je psorijatični artritis u povijesti bolesti. Približno 30% bolesnika prethodno je primalo biološku terapiju, a u 13% bolesnika biološka terapija nije bila uspješna.

Bolesnici su bili pretežno muškarci (70%) i pripadnici bijele rase (91%), prosječne starosti od 45 godina (18 do 86 godina), od čega ih je 6,4% bilo starije od ili u dobi od 65 godina, a 0,3% starije od 75 godina. Bolesnici u liječenim skupinama imali su indeks težine i proširenosti psorijaze (engl. *Psoriasis Area Severity Index*, PASI) od 9,4 do 72 (medijan: 17,4), a početna vrijednost zahvaćene površine kože (engl. *body surface area*, BSA) bila je u rasponu od 10 do 97 (medijan: 21). Početni rezultat prema statičkoj općoj procjeni liječnika (engl. *static Physician's Global Assessment*, sPGA) bio je u rasponu od „3 (umjereno)“ (58%) do „5 (vrlo teško)“ (5%).

AMAGINE-1 je proveden na 661 bolesniku. Ispitivanje je uključivalo 12-tjednu, dvostruko slijepu, placebo kontroliranu fazu indukcije, nakon koje je slijedila dvostruko slijepa faza ukidanja liječenja i ponovnog liječenja do 52 tjedna. Bolesnici randomizirani za liječenje brodalumabom primali su 210 mg ili 140 mg u 0. tjednu (1. dan), 1. tjednu i 2. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaka 2 tjedna. Bolesnici izvorno randomizirani za liječenje brodalumabom koji su u 12. tjednu ostvarili prolazni sPGA rezultat (0 ili 1) bili su ponovno randomizirani za primanje placeba ili su nastavili primati brodalumab pri indukcijskoj dozi. Bolesnici koji su izvorno randomizirani za primanje placeba ili oni koji nisu ispunili kriterije za ponovnu randomizaciju primali su 210 mg brodalumaba svaka dva tjedna, počevši od 12. tjedna. Ponovno liječenje bilo je dostupno u 16. tjednu ili nakon njega za bolesnike kod kojih se bolest vratila, a simptomatsko liječenje bilo je dostupno nakon 12 tjedana ponovnog liječenja.

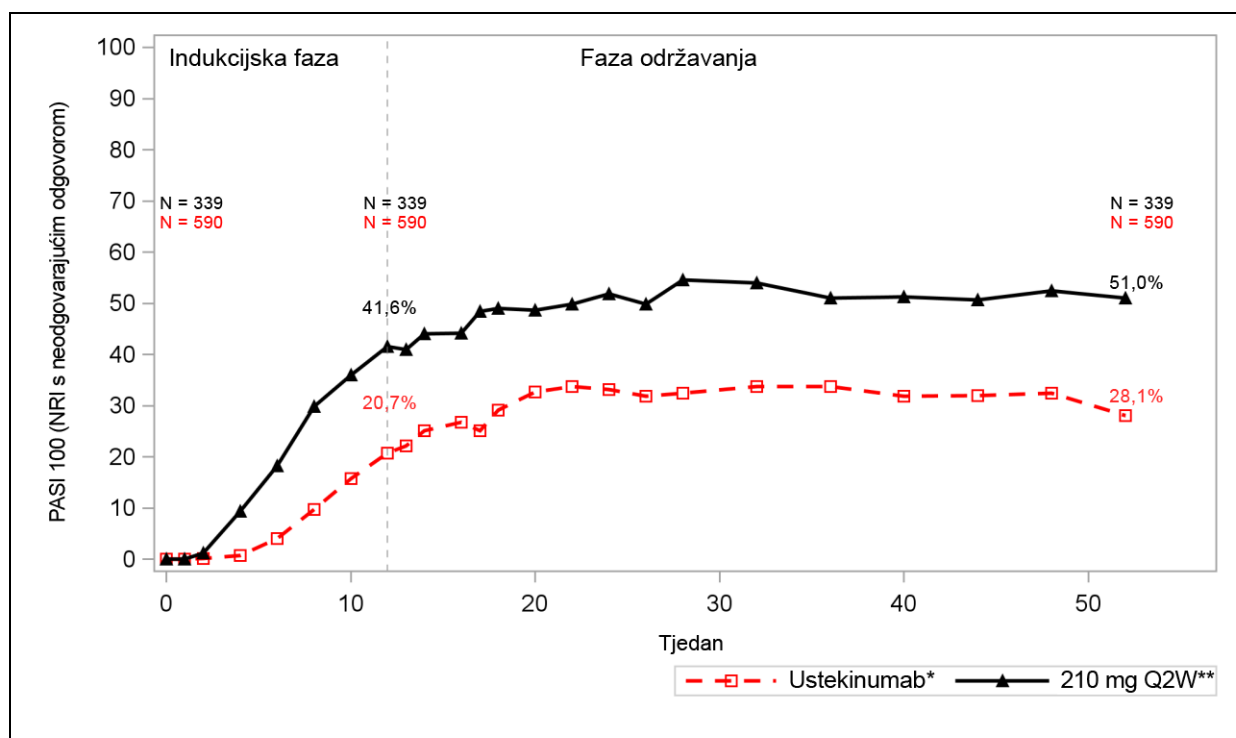
AMAGINE-2 i AMAGINE-3 bila su identična placebo, odnosno ustekinumabom kontrolirana ispitivanja, provedena na 1831, odnosno 1881 bolesniku. Oba su ispitivanja uključivala 12-tjednu, dvostruko slijepu, placebo, odnosno ustekinumabom kontroliranu fazu indukcije nakon koje je slijedila dvostruko slijepa faza održavanja do 52 tjedna. Bolesnici randomizirani za liječenje brodalumabom primali su u indukcijskoj fazi 210 mg ili 140 mg u 0. tjednu (1. dan), 1. tjednu i 2. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svaka 2 tjedna. Bolesnici randomizirani za liječenje ustekinumabom primali su 45 mg za bolesnike  $\leq 100$  kg i 90 mg za bolesnike  $> 100$  kg u 0., 4. i 16. tjednu, nakon čega je slijedila ista doza svakih 12 tjedana. U 12. su tjednu bolesnici izvorno randomizirani za liječenje brodalumabom ponovno randomizirani za primanje 210 mg ili 140 mg svaka dva tjedna, ili 140 mg svaka četiri tjedna, ili 140 mg svakih osam tjedana tijekom faze održavanja. Bolesnici koji su izvorno bili randomizirani za primanje placeba primali su brodalumab 210 mg svaka 2 tjedna, počevši od 12. tjedna. U 12. tjednu bolesnici u skupini ustekinumab nastavili su primati ustekinumab, a zatim su u 52. tjednu počeli primati brodalumab 210 mg svaka 2 tjedna. Simptomatsko liječenje bilo je dostupno u 16. tjednu ili nakon njega za bolesnike s nedostatnim odgovorom za pojedinačni sPGA  $\geq 3$  ili trajnim odgovorom sPGA od 2 tijekom razdoblja od najmanje četiri tjedna.

**Tablica 2: Pregled glavnih rezultata djelotvornosti**

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 i AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizirano	220	222	624	1236	613
n-navršen 12. tjedan	209	212	601	1205	594
n-u fazi održavanja	84	83	–	339	590
n-navršen 52. tjedan	2	74	–	236	300
<b>PASI</b>					
PASI Osnovni rezultat (prosjeak±SD)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75 u 12. tjednu (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 u 52. tjednu (%)	0	87*	–	65	48
<b>sPGA (%)</b>					
sPGA 0 ili 1 u 12. tjednu	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 ili 1 u 52. tjednu	0	83*	–	65	45
<b>PSI</b>					
PSI Osnovni rezultat (prosjeak±SD)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI <sub>ispitanik s odgovorom</sub> u 12. tjednu (%)	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = svaka 2 tjedna                      PSI (<i>Psoriasis Symptom Inventory</i>) = upitnik za simptome psorijaze. PSI ispitanik s odgovorom: ukupan rezultat ≤8 pri čemu nijedan rezultat nije bio &gt;1; SD: standardna devijacija.</p> <p>Dodavanje bolesnika bez odgovora upotrebljava se kako bi se uveli podaci koji nedostaju.                      Uslijed ponovnog randomiziranja za druge istraživane režime doziranja, broj n u fazi održavanja je u nekoliko skupina značajno manji od broja n pri randomiziranju. Faza održavanja u ispitivanju AMAGINE-2 i -3 nije obuhvaćala placebo.</p> <p>*p-vrijednost u odnosu na odgovarajući placebo, prilagođena za faktore stratifikacije &lt;0,001</p>					

Odgovor PASI 75 nakon dva tjedna bio je u rasponu od 20% do 25% u ispitivanjima 3. faze u usporedbi s placebo (0% do 0,6%) i ustekinumabom (3% do 3,5%).

**Slika 1: PASI 100 tijekom indukcijske faze i faze održavanja za brodalumab i ustekinumab (AMAGINE-2 i AMAGINE-3, zbirno)**



N = broj bolesnika na početku, u 12. tjednu i 52. tjednu

Q2W = svaka 2 tjedna

\*Bolesnici su primali ustekinumab u indukcijskoj fazi i nastavili primati ustekinumab u fazi održavanja

\*\*Bolesnici su primali brodalumab 210 mg svaka dva tjedna u indukcijskoj fazi i bili su ponovno randomizirani za liječenje brodalumabom od 210 mg svaka dva tjedna u fazi održavanja

NRI (*Non-responder imputation*) = dodavanje bolesnika bez odgovora

U sva tri klinička ispitivanja pregled dobi, spola, rase, prethodne sistemske terapije ili fototerapije, prethodne uporabe bioloških lijekova ili neuspješnih bioloških terapija nije među tim podgrupama otkrio razlike u odgovoru u svim ključnim mjerama ishoda [PASI 75, PASI 100, prolazni sPGA (0 ili 1) i sPGA bez znakova (0)] na brodalumab.

Osim mjera primarnog ishoda djelotvornosti, opažena su klinički važna poboljšanja indeksa težine psorijaze vlasništva (engl. *Psoriasis Scalp Severity Index*, PSSI) u 12. tjednu (AMAGINE-1) te indeksa težine psorijaze noktiju (engl. *Nail Psoriasis Severity Index*, NAPSI) u 12. i 52. tjednu (AMAGINE-1, -2 i -3).

#### *Kvaliteta života/ishodi koje prijavljuju bolesnici*

Omjer bolesnika koji su prema upitniku za simptom psorijaze (PSI) imali rezultat 0 (bez simptoma) ili 1 (blago) za svaku stavku (svrbež, žarenje, peckanje, bol, crvenilo, ljuštenje, pucanje i ljuskanje) u 12. tjednu prikazani su u Tablici 2.

Postotak bolesnika koji su u 12. tjednu imali rezultat dermatološkog indeksa kvalitete života (engl. *Dermatology Life Quality Index*, DLQI) 0 ili 1 bio je 56%, 61%, 59% u skupini brodalumaba 210 mg te 5%, 5%, 7% u skupini placeba za AMAGINE-1, -2 i -3, redom (korigirana p-vrijednost <0,001) te 44% u skupinama ustekinumaba (AMAGINE-2 i -3).

#### Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja brodalumaba u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije s plak psorijazom (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Na temelju populacijskog farmakokinetičkog modeliranja procjenjuje se da se omjer nakupljanja nakon 20 tjedana doziranja povećao 2,5 puta. U bolesnika s umjerenom do teškom plak psorijazom nakon jedne supkutane primjene brodalumaba od 210 mg, srednja maksimalna koncentracija u serumu ( $C_{max}$ ) bila je 13,4  $\mu\text{g/ml}$  (standardno odstupanje [engl. *standard deviation*, SD] = 7,29  $\mu\text{g/ml}$ ). Srednje vrijeme do maksimalne koncentracije ( $T_{max}$ ) bilo je 3,0 dana (raspon: 2,0 do 4,0 dana), a srednja površina ispod krivulje vremenske koncentracije do posljednje mjerljive koncentracije ( $AUC_{zadnje}$ ) bila je 111  $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$  (SD = 64,4  $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$ ). Supkutana bioraspoloživost brodalumaba procijenjena uz pomoć populacijskog farmakokinetičkog modeliranja bila je 55%.

Opazeni farmakokinetički parametri tijekom stanja dinamičke ravnoteže (od 10. do 12. tjedna) su sljedeći: srednja površina ispod krivulje vremenske koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u intervalu doziranja ( $AUC_{tau}$ ) bila je 227,4  $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$  (SD = 191,7  $\mu\text{g}\cdot\text{dan/ml}$ ), što odgovara prosječnoj koncentraciji ( $C_{av,ss}$ ) od 16,2  $\mu\text{g/ml}$ , srednji  $C_{max}$  bio je 20,9  $\mu\text{g/ml}$  (SD = 17,0  $\mu\text{g/ml}$ ), a srednja minimalna koncentracija u serumu u 12. tjednu ( $C_{trough}$ ) 9,8  $\mu\text{g/ml}$  (SD = 11,2  $\mu\text{g/ml}$ ).

### Distribucija

Na temelju populacijskog farmakokinetičkog modeliranja procijenjena srednja vrijednost volumena distribucije brodalumaba u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je približno 7,24 l.

### Biotransformacija

Budući da je brodalumab IgG2 ljudsko monoklonsko protutijelo, očekuje se da će se kataboličkim putevima razgraditi na male peptide i aminokiseline na sličan način kao endogeni IgG.

### Eliminacija

Nakon supkutane primjene 210 mg, brodalumab pokazuje nelinearnu farmakokinetiku tipičnu za monoklonsko protutijelo koje se veže za ciljno mjesto.

Klirens brodalumaba smanjuje se kako se povećava doza, a izloženost se povećava više nego proporcionalno u odnosu na dozu. Pri trostrukom povećanju supkutane doze brodalumaba sa 70 na 210 mg,  $C_{max}$  i  $AUC_{0-t}$  serumskog brodalumaba u stanju dinamičke ravnoteže povećali su se približno 18, odnosno 25 puta.

Nakon pojedinačne supkutane primjene 210 mg brodalumaba u bolesnika s plak psorijazom prividni klirens ( $CL/F$ ) iznosi 2,95 l/dan.

Populacijsko farmakokinetičko modeliranje predvidjelo je da koncentracije brodalumaba u serumu padaju ispod granice kvantifikacije (0,05  $\mu\text{g/ml}$ ) 63 dana nakon prekida doziranja 210 mg brodalumaba u stanju dinamičke ravnoteže svaka dva tjedna u 95% bolesnika. No koncentracije brodalumaba ispod donjeg limita kvantifikacije (engl. *Lower Limit of Quantification*, LLOQ) povezane su sa zauzetošću receptora IL-17 do 81%.

Poluvrijeme brodalumaba procijenjeno na temelju populacijskog farmakokinetičkog modeliranja iznosilo je 10,9 dana u stanju dinamičke ravnoteže nakon supkutane doze od 210 mg svakog drugog tjedna.

### Učinak tjelesne težine na farmakokinetiku

Populacijsko farmakokinetičko modeliranje pokazalo je da se izloženost smanjuje kako se tjelesna težina povećava. Ne preporučuje se prilagođavati dozu.

## Stariji bolesnici

Populacijsko farmakokinetičko modeliranje pokazalo je da dob nije utjecala na farmakokinetiku brodalumaba, što se temeljilo na 259 (6%) bolesnika u dobi od 65 do 74 godine i na 14 (0,3%) bolesnika u dobi od 75 godina i više, unutar ukupne PK populacije od 4271 bolesnika s psorijazom.

## Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Nema dostupnih farmakokinetičkih podataka u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Očekuje se da će bubrežna eliminacija nepromijenjenog brodalumaba, koji je IgG monoklonsko protutijelo, biti niska i od neznatne važnosti. Očekuje se da će se brodalumab uglavnom eliminirati katabolički, pa se ne očekuje da će oštećenje funkcije jetre utjecati na klirens.

## Ostale populacije

Farmakokinetika brodalumaba bila je slična u japanskih i drugih bolesnika s psorijazom.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da spol nema učinak na farmakokinetiku brodalumaba.

## Farmakokinetički/farmakodinamički odnos(i)

Populacijski farmakokinetički/farmakodinamički model razvijen uz pomoć svih dostupnih podataka pokazao je da bi pri dozi od 210 mg svaka 2 tjedna 90% svih bolesnika zadržalo najnižu koncentraciju lijeka veću od procijenjene IC<sub>90</sub> vrijednosti od 1,51 µg/ml. Na temelju eksploratorne deskriptivne analize nije opažen odnos između izloženosti i incidencije ozbiljnih infekcija i infestacije, kandidijaza, virusnih infekcija i suicidalnih misli i ponašanja. Analiza izloženosti-odgovora pokazuje da su više koncentracije brodalumaba povezane s boljim PASI i sPGA odgovorom.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza (uključujući mjere ishoda sigurnosne farmakologije i procjenu mjera ishoda u vezi s plodnošću) te ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Nisu provedena ispitivanja za ocjenjivanje kancerogenog potencijala. No primjena brodalumaba u supkutanim dozama od 90 mg/kg jednom tjedno tijekom 6 mjeseci u makaki majmuna nije izazvala promjene u proliferaciji (AUC izloženost 47 puta veća nego u ljudskih bolesnika koji primaju brodalumab od 210 mg svaka dva tjedna). Nije procijenjen mutageni potencijal brodalumaba, no ne očekuje se da bi monoklonska protutijela mogla promijeniti DNA ili kromosome.

U makaki majmuna nije bilo učinka na muške ili ženske reproduktivne organe i broj spermija, njihovu pokretljivost i morfologiju nakon primjene brodalumaba u dozama do 90 mg/kg jedanput tjedno tijekom 6 mjeseci (AUC izloženost do 47 puta veća nego u ljudskih bolesnika koji primaju brodalumab od 210 mg svaka dva tjedna).

U makaki majmuna nisu opaženi učinci na embrijsko-fetalni ili postnatalni (do dobi od 6 mjeseci) razvoj pri supkutanoj dozi brodalumaba u cijeloj trudnoći uz razine izloženosti do 27 puta veće od onih u ljudskih bolesnika koji primaju brodalumab od 210 mg svaka dva tjedna na temelju površine ispod krivulje (AUC). Koncentracije u serumu u dojenčadi majmuna i fetusima kunića pokazale su značajan prelazak brodalumaba s majke na plod na kraju trudnoće.

U makaki majmuna, nakon tjednih supkutanih doziranja brodalumaba u dozama do 90 mg/kg tijekom 6 mjeseci, učinci povezani s brodalumabom bili su ograničeni na reakcije na mjestu injektiranja i mukokutane upale u skladu s farmakološkom modulacijom nadzora komenzalne mikroflore nositelja. Nije bilo učinaka na imunofenotipizaciju periferne krvi i analizu odgovora

protutijela ovisnih o limfocitima T. U lokalnom testiranju podnošljivosti u kunića opažen je umjeren do teških edem nakon supkutane injekcije formulacije koja sadrži brodalumab u kliničkoj koncentraciji od 140 mg/ml.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

prolin  
glutamat  
polisorbat 20  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3 Rok valjanosti**

4 godine

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Kyntheum se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25°C) jedanput, u vanjskom pakiranju, tijekom maksimalnog jednokratnog razdoblja od 14 dana. Nakon što se Kyntheum izvadi iz hladnjaka i dosegne sobnu temperaturu (do 25°C) mora se iskoristiti u roku od 14 dana ili baciti.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

1,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki od stakla tipa I s iglom 27G x (12,7 mm) od nehrđajućeg čelika, pokrivenom kapicom igle od elastomera.

Kyntheum je dostupan u jediničnim pakiranjima koja sadrže 2 napunjene štrcaljke i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 6 (3 pakiranja po 2) napunjenih štrcaljki.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Da bi se izbjegla nelagoda na mjestu injiciranja, napunjenu štrcaljku potrebno je ostaviti najmanje 30 minuta da dosegne sobnu temperaturu prije injiciranja. Napunjena štrcaljka ne smije se ni na koji drugi način zagrijavati. Napunjena štrcaljka ne smije se tresti. Dok napunjena štrcaljka doseže sobnu temperaturu, ne smije se uklanjati kapica s igle.

Prije primjene potrebno je vizualno provjeriti ima li u lijeku Kyntheum čestica te je li promijenio boju. Ovaj lijek se ne smije upotrebljavati ako je otopina zamućena, ako je promijenila boju ili sadrži grudice, komadiće ili čestice.

Napunjena štrcaljka ne smije se upotrijebiti ako je pala na tvrdu površinu.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 17. srpnja 2017  
Datum posljednje obnove odobrenja: 25. travanja 2022

**10. DATUM REVIZIJE TEKST**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove  
<http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI  
ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE  
LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU  
PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

### Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way, West Greenwich,  
Rhode Island, 02817  
Sjedinjene Američke Države

### Naziv i adresa proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Francuska

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**KUTIJA JEDINIČNOG PAKIRANJA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Kyntheum 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
brodalumab

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg brodalumaba u 1,5 ml otopine (140 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: prolin, glutamat, polisorbat 20 i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano

Samo za jednokratnu uporabu

Nemojte tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/16/1155/001 Pakiranje sadrži 2 napunjene štrcaljke

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kyntheum 210 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Kyntheum 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
brodalumab

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg brodalumaba u 1,5 ml otopine (140 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: prolin, glutamat, polisorbat 20 i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

Višestruko pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napunjene štrcaljke

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano

Samo za jednokratnu uporabu

Nemojte tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/16/1155/002 Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih štrcaljki

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kyntheum 210 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**SREDNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

**1. NAZIV LIJEKA**

Kyntheum 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
brodalumab

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg brodalumaba u otopini od 1,5 ml (140 mg/ml).

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćne tvari: prolin, glutamat, polisorbat 20 i voda za injekcije.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Otopina za injekciju

2 napunjene štrcaljke. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za pojedinačnu prodaju.

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Supkutano

Samo za jednokratnu uporabu

Nemojte tresti.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati u hladnjaku.

Ne zamrzavati.

Čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/16/1155/002 Višestruko pakiranje sadrži 6 (3 x 2) napunjenih štrcaljki

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Kyntheum 210 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE  
NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Kyntheum 210 mg injekcija  
brodalumab  
s.c.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

**6. DRUGO**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Kyntheum 210 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki brodalumab

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Kyntheum i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Kyntheum
3. Kako primjenjivati Kyntheum
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Kyntheum
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Kyntheum i za što se koristi

Kyntheum sadrži djelatnu tvar brodalumab. Brodalumab je monoklonsko protutijelo, posebna vrsta bjelančevine koja prepoznaje određene bjelančevine u tijelu i veže se za njih.

Brodalumab pripada skupini lijekova koji se zovu inhibitori interleukina (IL). Ovaj lijek djeluje tako da blokira aktivnost bjelančevina IL-17, čija je razina povećana u bolestima kao što je psorijaza.

Kyntheum se koristi za liječenje kožne bolesti pod nazivom „plak psorijaza“, koja uzrokuje upalu i stvaranje ljuskastog plaka na koži. Kyntheum se koristi u odraslih s umjerenim do teškim oblikom plak psorijaze koja zahvaća velika područja tijela.

Primjena lijeka Kyntheum pomoći će Vam tako što će poboljšati čišćenje kože i ublažiti znakove i simptome psorijaze, kao što su svrbež, crvenilo, ljuštenje, žarenje, peckanje, pucanje, ljuskanje i bol.

#### 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Kyntheum

##### Nemojte primjenjivati Kyntheum

- ako ste alergični na brodalumab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6). Ako mislite da biste mogli biti alergični, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete lijek Kyntheum.
- ako imate aktivnu Crohnovu bolest
- ako imate infekciju koju Vaš liječnik smatra važnom (na primjer, aktivnu tuberkulozu).

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Kyntheum:

- ako imate upalnu bolest koja utječe na crijeva pod nazivom Crohnova bolest
- ako imate upalnu bolest debelog crijeva pod nazivom ulcerozni kolitis
- ako ste ikad imali ili imate suicidalne misli ili ponašanje, depresiju, tjeskobu ili probleme s raspoloženjem
- ako sad imate neku infekciju ili često imate infekcije
- ako imate dugoročnu (kroničnu) infekciju

- ako imate tuberkulozu (TBC), imali ste pozitivni test na TBC ili ste bili u bliskom kontaktu s nekim s TBC-om. Prije početka liječenja lijekom Kyntheum možda ćete se morati liječiti drugim lijekom
- ako ste nedavno primili ili ćete primiti cjepivo. Ne biste smjeli primiti određene vrste cjepiva (koja se zovu „živa cjepiva“) dok se liječite lijekom Kyntheum
- ako ste uzimali Kyntheum tijekom posljednja tri mjeseca trudnoće razgovarajte s liječnikom prije cijepljenja svog djeteta
- ako primete bilo koje drugo liječenje za psorijazu, kao što je neki drugi imunosupresiv ili fototerapija ultraljubičastim (UV) svjetlom.

Nakon početka liječenja lijekom Kyntheum odmah obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru:

- ako vam je liječnik rekao da ste razvili Crohnovu bolest
- ako se osjećate depresivno, tjeskobno, imate suicidalne misli ili neuobičajene promjene raspoloženja
- ako imate neku infekciju ili bilo kakve znakove infekcije navedene u dijelu 4 „Moguće nuspojave“
- ako ste saznali da imate tuberkulozu.

### **Upalna bolest crijeva (Crohnova bolest ili ulcerozni kolitis)**

Prestanite uzimati Kyntheum i odmah obavijestite svog liječnika ili zatražite medicinsku pomoć u slučaju grčeva i boli u trbuhu, proljeva, gubitka tjelesne težine ili krvi u stolici (bilo koji znakovi crijevnih problema).

### **Obratite pozornost na alergijske reakcije**

Kyntheum može potencijalno izazvati ozbiljne nuspojave, uključujući alergijske reakcije. Morate obratiti pozornost na znakove tih stanja dok uzimate Kyntheum.

Prestanite uzimati Kyntheum i odmah obavijestite svog liječnika ili zatražite liječničku pomoć ako primijetite bilo kakve znakove koji ukazuju na alergijsku reakciju. Takvi su znakovi navedeni u dijelu 4 pod "Ozbiljne nuspojave".

### **Djeca i adolescenti**

Ne preporučuje se primjena lijeka Kyntheum u djece i adolescenata (do 18 godina) jer nije provedeno ispitivanje u toj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Kyntheum**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika:

- ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
- ako ste nedavno primili ili ćete Vi ili Vaše dijete primiti cjepivo pogledajte „Upozorenja i mjere opreza“ u dijelu 2. „Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Kyntheum“.

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Kyntheum nije ispitan na trudnicama i nije poznato može li ovaj lijek naštetiti Vašem nerođenom djetetu. Stoga se preporučuje izbjegavati primjenu lijeka Kyntheum tijekom trudnoće. Ako ste žena reproduktivne dobi, preporučuje se da izbjegavate trudnoću i trebali biste koristiti odgovarajuću kontracepciju dok primjenjujete Kyntheum i još najmanje 12 tjedana nakon posljednje doze lijeka Kyntheum.

Nije poznato izlučuje li se brodalumab u majčino mlijeko. Obavijestite liječnika ako dojite ili planirate dojiti. Liječnik će Vam potom pomoći da odlučite hoćete li prestati dojiti ili prestati primjenjivati Kyntheum. Zajedno ćete razmotriti prednosti dojenja za bebu i prednosti lijeka Kyntheum za vas.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Malo je vjerovatno da će Kyntheum utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

### **3. Kako primjenjivati Kyntheum**

Kyntheum vam mora propisati liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju psorijaze.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

#### **Koliko se lijeka Kyntheum daje**

- Vaš će liječnik odlučiti koliko lijeka Kyntheum trebate i koliko dugo. Preporučena doza je 210 mg (jedna injekcija).
- Nakon prve doze morat ćete primiti tjednu injekciju u 1. tjednu (jedan tjedan nakon prve doze) i 2. tjednu (dva tjedna nakon prve doze). Nakon toga, morate primiti injekciju svaka dva tjedna.
- Kyntheum je namijenjen za dugoročno liječenje. Vaš će liječnik redovito nadzirati Vaše stanje kako bi provjerio ima li liječenje željeni učinak. Obavijestite svog liječnika ako smatrate da se vaši znaci i simptomi psorijaze ne poboljšavaju nakon uzimanja lijeka Kyntheum.

#### **Kako se Kyntheum daje**

Kyntheum se daje kao injekcija pod kožu (poznato kao supkutana injekcija).

#### **Upute za samostalnu primjenu**

**U detaljnim „Uputama za uporabu“** priloženima uz ovaj lijek potražite informacije o ispravnom načinu čuvanja, pripreme i davanja injekcija kod kuće.

- Ako liječnik odluči da Vi ili Vaš njegovatelj možete davati injekcije kod kuće, Vi ili Vaš njegovatelj morat ćete proći obuku o ispravnom načinu pripreme i injiciranja lijeka Kyntheum. Ne pokušavajte injicirati lijek Kyntheum dok Vama ili Vašem njegovatelju liječnik ne pokaže kako injicirati lijek Kyntheum.
- Ne tresite napunjenu štrcaljku prije uporabe.
- Kyntheum sami injicirate u natkoljenicu (bedro) ili trbuh, ili Vam ga injicira njegovatelj. Njegovatelj vam može dati injekciju i u stražnji dio nadlaktice.
- Nemojte injicirati lijek u područje kože koje je osjetljivo na dodir, prekriveno modricama, crveno, tvrdo, debelo ili u područje kože zahvaćeno psorijazom.

#### **Ako primijenite više lijeka Kyntheum nego što ste trebali**

Ako primijenite više ovog lijeka nego što je propisano ili uzmete dozu ranije nego što je potrebno, obavijestite svog liječnika.

#### **Ako ste zaboravili primijeniti Kyntheum**

Ako ste zaboravili injicirati dozu lijeka Kyntheum, injicirajte sljedeću dozu što je prije moguće nakon propuštene doze. Zatim razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kada trebate injicirati sljedeću dozu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

#### **Ako prestanete primjenjivati Kyntheum**

Ne smijete prestati primjenjivati Kyntheum bez prethodnog razgovora sa svojim liječnikom. Ako prekinete s liječenjem, simptomi psorijaze mogu se vratiti.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

#### 4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

##### **Ozbiljne nuspojave**

Prestanite uzimati Kyntheum i odmah obavijestite svog liječnika ili zatražite medicinsku pomoć ako se pojavi bilo koja od sljedećih nuspojava. Vaš će liječnik odlučiti ako i kada ponovno možete započeti s liječenjem:

**Ozbiljne alergijske reakcije** (mogu zahvatiti do 1 osobe na 1000 ljudi), znakovi mogu uključivati:

- otežano disanje ili gutanje
- niski krvni tlak koji može uzrokovati omaglicu ili ošamućenost
- oticanje lica, usana, jezika ili grla
- jak svrbež kože s crvenim osipom ili kvržicama.

**Moguće ozbiljne infekcije** (mogu zahvatiti do 1 osobe na 100 ljudi), znakovi mogu uključivati sljedeće:

- vrućicu, simptome nalik gripi, noćno znojenje
- umor ili nedostatak zraka, kašalj koji ne prolazi
- toplu, crvenu i bolnu kožu ili bolan kožni osip praćen mjehurićima.

##### **Druge nuspojave**

**Česte (mogu zahvatiti do 1 osobe na 10 ljudi):**

- proljev
- osjećaj mučnine
- crvenilo, bol, svrbež, stvaranje modrica ili krvarenje na mjestu injiciranja
- umor
- bol u ustima ili grlu
- tineja (gljivične) infekcije kože (uključujući na stopalima i preponama)
- gripa (influenca)
- glavobolja
- bol u zglobovima
- bol u mišićima.

**Manje česte (mogu zahvatiti do 1 osobe na 100 ljudi):**

- kandidijaze (gljivične infekcije) u ustima, grlu ili na genitalijama
- iscjedak iz oka sa svrbežom, crvenilom i oticanjem (konjunktivitis)
- nizak broj bijelih krvnih stanica.

**Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)**

- bolno oticanje i stvaranje čireva na koži (*pyoderma gangrenosum*).

Većina je tih nuspojava blaga do umjerena. Ako bilo koja od nuspojava postane teška, obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Grčevi i bol u trbuhu, proljev, gubitak tjelesne težine ili krv u stolici (znakovi crijevnih problema) također su prijavljeni s inhibitorima IL-17, kao što je Kyntheum.

##### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati Kyntheum

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na vanjskom pakiranju i naljepnici napunjene štrcaljke iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati.

Kyntheum se može čuvati 14 dana u vanjskom pakiranju na sobnoj temperaturi do 25°C. Bacite Kyntheum ako se ne upotrijebi u roku od 14 dana čuvanja na sobnoj temperaturi.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite da je otopina замуćena, ako je promijenila boju ili sadrži grudice, komadiće ili čestice.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Kyntheum sadrži

- Djelatna tvar je brodalumab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 210 mg brodalumaba u 1,5 ml otopine.
- Drugi sastojci su prolin, glutamat, polisorbat 20 i voda za injekcije.

### Kako Kyntheum izgleda i sadržaj pakiranja

Kyntheum je otopina za injekciju koja je bistra do blago biserna, bezbojna do žućkasta tekućina bez čestica.

Kyntheum je dostupan u jediničnim pakiranjima koja sadrže 2 napunjene štrcaljke i u višestrukim pakiranjima koja se sastoje od 3 jedinična pakiranja, a svaki sadrži po 2 napunjene štrcaljke. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

### Proizvođač

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Francuska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**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

**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

**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

**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

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
LEO Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0) 1844 347333

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

**Upute za uporabu:  
Kyntheum 210 mg  
otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki  
brodalumab**

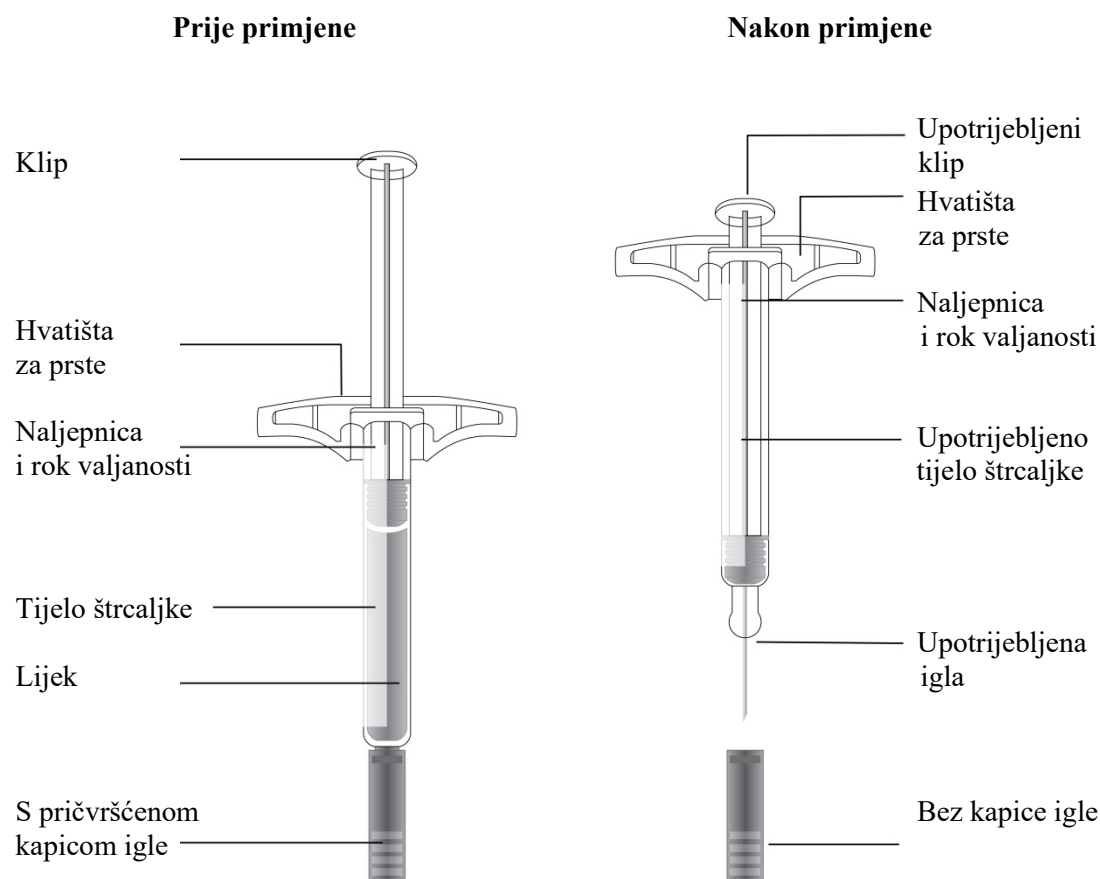
**Za potkožnu primjenu**

Kyntheum je dostupan u obliku napunjene štrcaljke za jednokratnu uporabu. Jedna štrcaljka sadrži jednu dozu od 210 mg lijeka Kyntheum. Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći će Vam koliko često trebate injicirati lijek. **Jedna napunjena štrcaljka lijeka Kyntheum namijenjena je isključivo za jednokratnu uporabu.**

**Ako liječnik odluči da Vi ili Vaš njegovatelj možete davati injekcije kod kuće, morat ćete proći obuku o ispravnom načinu pripreme i injiciranja lijeka Kyntheum. Ne pokušavajte sami injicirati lijek dok Vam zdravstveni radnik ne pokaže kako ispravno davati injekcije.**

**Pročitajte sve upute prije primjene napunjene štrcaljke lijeka Kyntheum.** Nazovite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru u slučaju da Vi ili Vaš njegovatelj imate bilo kakvih pitanja u vezi s ispravnim injiciranjem lijeka Kyntheum.

**Vodič kroz dijelove**



**Važno:** Igla je unutra

**Prije primjene napunjene štrcaljke lijeka Kyntheum pročitajte ove važne informacije:**

**Čuvanje lijeka Kyntheum u napunjenim štrcaljkama**

- Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.
- Napunjenu štrcaljku čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti ili fizičkog oštećenja.
- Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

- Po potrebi se napunjena štrcaljka lijeka Kyntheum može čuvati na sobnoj temperaturi do 25°C najviše 14 dana. Bacite Kyntheum ako je bio na sobnoj temperaturi dulje od 14 dana.
- **Ne zamrzavati.**

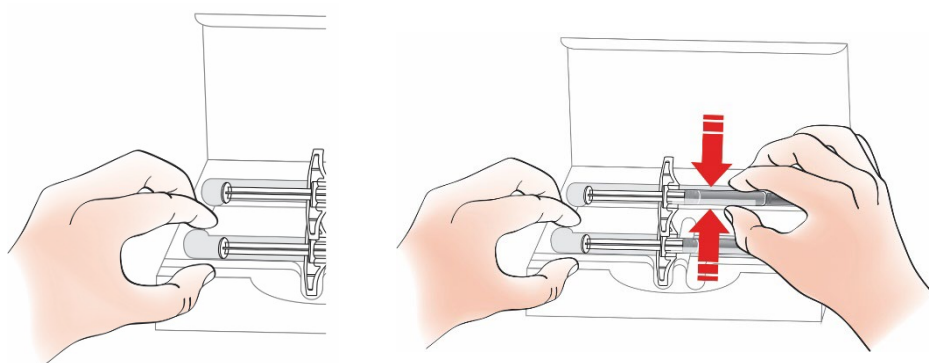
### Primjena napunjene štrcaljke lijeka Kyntheum

- **Nemojte** upotrebljavati lijek nakon roka valjanosti na naljepnici.
- **Nemojte** tresti.
- **Nemojte** uklanjati kapicu igle dok niste spremni za injiciranje.
- **Nemojte** upotrebljavati napunjenu štrcaljku lijeka Kyntheum ako je pala na tvrdu površinu. Štrcaljka se možda oštetila.

### 1. korak: Pripremite se

#### A. Izvadite napunjenu štrcaljku lijeka Kyntheum iz kutije

Primite tijelo štrcaljke da biste štrcaljku odvojili od podloška.



Postavite prst ili palac na rub podloška da biste ga učvrstili dok vadite štrcaljku.

**Primite ovdje**

Vratite kutiju s neupotrijebljenim štrcaljkama u hladnjak.

Zbog sigurnosnih razloga:

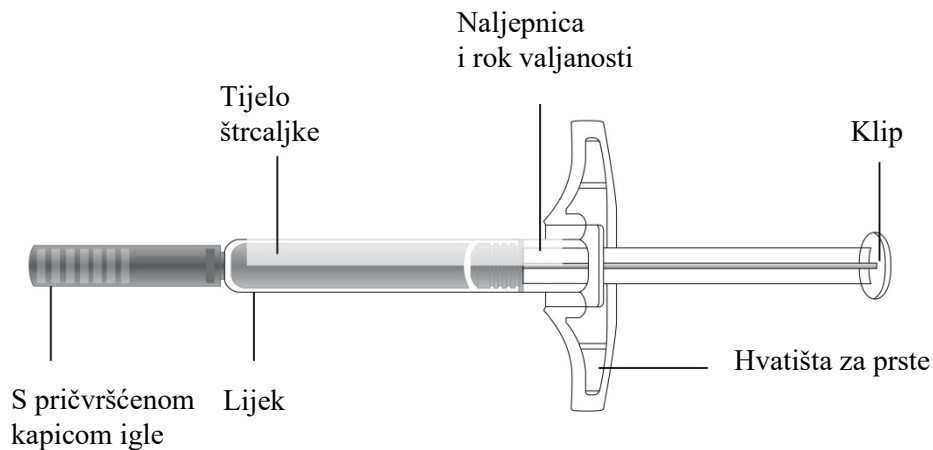
- **Nemojte** primati klip.
- **Nemojte** primati kapicu igle.
- **Nemojte** uklanjati kapicu igle dok niste spremni za injiciranje.
- **Nemojte** uklanjati hvatišta za prste. Oni su dio štrcaljke.

Ostavite štrcaljku na sobnoj temperaturi najmanje **30** minuta prije injiciranja.

- **Nemojte** vraćati štrcaljku u hladnjak nakon što je dosegla sobnu temperaturu.
- **Nemojte** pokušavati zagrijati štrcaljku uz pomoć izvora topline, kao što je topla voda ili mikrovalna pećnica.
- **Nemojte** ostavljati štrcaljku na izravnom sunčevom svjetlu.
- **Nemojte** tresti štrcaljku.

**Važno:** Napunjenu štrcaljku uvijek držite samo za tijelo štrcaljke.

## B. Provjerite napunjenu štrcaljku lijeka Kyntheum



Provjerite je li lijek u štrcaljki bistar do blago biseran te bezbojan do žućkast.

- **Nemojte** upotrebljavati štrcaljku u sljedećim slučajevima:
  - lijek je zamućen, promijenio je boju ili sadrži komadiće ili čestice
  - postoje napukline ili oštećenja.

## C. Pripremite potrebne materijale

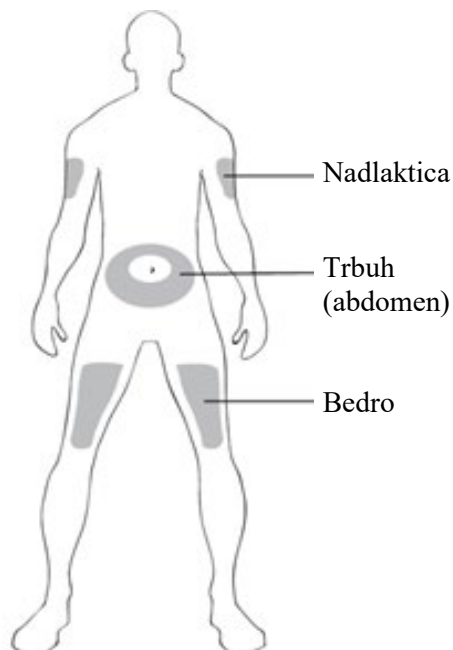
Dobro operite ruke sapunom i vodom.

Na čistu i dobro osvijetljenu radnu površinu stavite:

- novu štrcaljku
- maramice natopljene alkoholom
- pamučnu vaticu ili tupfer od gaze
- flaster
- spremnik za odlaganje oštih predmeta (boja i izgled spremnika može varirati ovisno o nacionalnim zahtjevima).



## D. Pripremite i očistite mjesto injiciranja



### Vi ili Vaš negovatelj možete injicirati lijek u:

- bedro
- trbuh (abdomen), osim u područje od 5 centimetara neposredno oko pupka.

### Samo negovatelj smije injicirati lijek u:

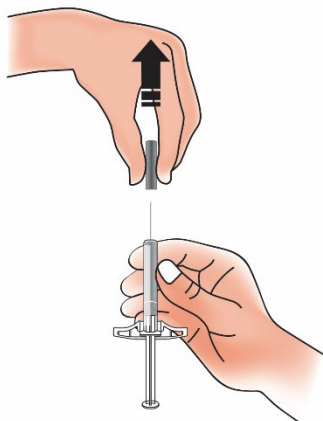
- stražnji dio nadlaktice.

### O području injiciranja:

- **Nemojte** injicirati lijek u područja na kojima je koža osjetljiva na dodir, prekrivena modricama, crvena ili tvrda.
- Nemojte injicirati lijek u područja prekrivena ožiljcima ili strijama.
- Nemojte injicirati lijek u izravno izdignuta, debela, crvena ili ljuskasta mjesta na koži ili lezije.
- Očistite područje injiciranja maramicom natopljenom alkoholom. Ostavite kožu da se osuši.
- **Nemojte** dodirivati to područje prije injiciranja.
- Ako svaki put želite upotrijebiti isto područje injiciranja, pripazite da to nije potpuno isto mjesto u koje ste prethodno injicirali lijek.

## 2. korak: Pripremite se za injiciranje

### E Kada ste spremni za injiciranje, povucite kapicu igle ravno od sebe

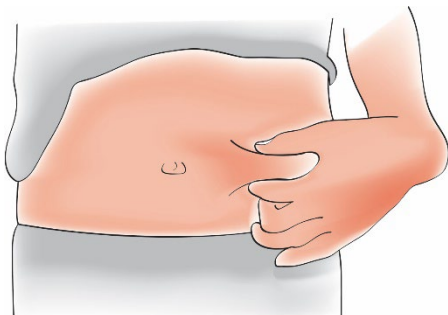


Bacite kapicu igle u pripremljeni spremnik za oštre predmete.

- **Nemojte** zakretati ni savijati kapicu igle.
- **Nemojte** ponovno stavljati kapicu igle na štrcaljku.

Možda ćete primijetiti mjehurić zraka u štrcaljki ili kapljicu tekućine na kraju igle. I jedno i drugo je uobičajeno i nije ih potrebno uklanjati.

#### **F. Stisnite kožu da biste stvorili čvrstu površinu**



Čvrsto stisnite kožu između palca i prstiju tako da dobijete površinu širine približno 5 centimetara.

**Važno:** Držite kožu stisnutu dok ne završite s injiciranjem.

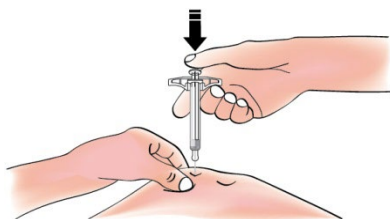
#### **3. korak: Injicirajte**

#### **G. Držite kožu stisnutu. Štrcaljku s koje je uklonjena kapica igle umetnite u kožu pod kutom od 45 do 90 stupnjeva**

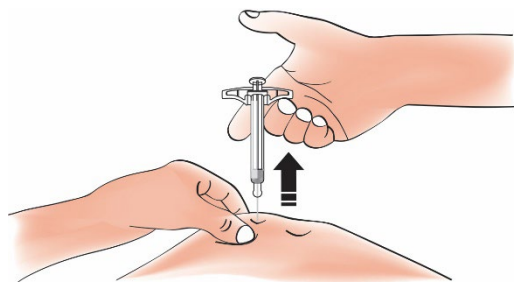


**Nemojte** držati prst na klipcu pri umetanju igle.

#### **H. Polagano i ravnomjerno potisnite klip skroz do kraja dok se ne prestane pomicati**



**I. Nakon što ste završili, otpustite palac. Potom pažljivo odvojite štrcaljku od kože**



**Važno:** Ako se pri uklanjanju štrcaljke čini da u tijelu štrcaljke ima ostataka lijeka, to znači da niste primili cijelu dozu. Odmah nazovite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

**4. korak: Završite**

**J. Bacite upotrijebljenu štrcaljku**



- Upotrijebljenu napunjenu štrcaljku odmah nakon uporabe stavite u spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- **Nemojte** ponovno upotrebljavati štrcaljku.
- **Nemojte** reciklirati štrcaljku ili spremnik za odlaganje oštih predmeta niti ih bacati u kućni otpad.

**Važno:** Spremnik za odlaganje oštih predmeta držite uvijek izvan pogleda i dohvata djece.

**K. Provjerite mjesto injiciranja**

Ako krvari, pritisnite pamučnu vaticu ili tupfer od gaze na mjesto injiciranja. **Nemojte** trljati mjesto injiciranja. Po potrebi prekrijte flasterom.