

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

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

## **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

## **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

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

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

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

## **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Λυοφιλοποιημένη λευκή κόνις.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.1).

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

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

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

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

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

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Nucala σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Επί του παρόντος διατίθενται πολύ περιορισμένα δεδομένα σε παιδιά ηλικίας 12 έως 18 ετών (βλέπε παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2), ως εκ τούτου δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις.

### *Ηλικιωμένοι ασθενείς*

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

### *Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία*

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

## Τρόπος χορήγησης

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

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

### **4.3 Αντενδείξεις**

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

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

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

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

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

### Υπερευαισθησία και σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις

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

### Παρασιτικές λοιμώξεις

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

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

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

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

##### Κύηση

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

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

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

##### Θηλασμός

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

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

##### Γονιμότητα

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

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

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

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

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

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

Συνολικά 915 άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα έχουν λάβει υποδόρια ή ενδοφλέβια δόση μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Στον παρακάτω

πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης 100 mg (n=263).

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της εξής σύμβασης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις & παρασιτώσεις	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη Φαρυγγίτιδα	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συστηματικές αλλεργικές)*	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Ρινική συμφόρηση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Έκζεμα	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις (συστηματικές μη αλλεργικές)** Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης Πυρεξία	Συχνές

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

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

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

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

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι πολύ περιορισμένα για να χαρακτηριστεί το προφίλ ασφάλειας της μεπολιζουμάμπης σε αυτόν τον πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1). Ωστόσο η συχνότητα εμφάνισης, ο τύπος και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στον παιδιατρικό πληθυσμό αναμένεται να είναι παρόμοια με εκείνα που έχουν παρατηρηθεί σε ενήλικες.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία υπερδοσολογίας με τη μεπολιζουμάμπη.

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

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

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

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, λοιπά συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, Κωδικός ATC: **δεν έχει ακόμα ορισθεί**.

### Μηχανισμός δράσης

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

### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά από δόση 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από ένα γεωμετρικό μέσο αριθμό 290 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας σε 40 κύτταρα/μL την εβδομάδα 32 (N=182), μία μείωση της τάξεως του 84% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτός ο βαθμός μείωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

### Ανοσογονικότητα

Σε συμφωνία με τις δυνητικές ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών θεραπειών, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης μετά τη θεραπεία. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 15/260 (6%) άτομα που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg ανέπτυξαν αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά από λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης. Σε έναν συμμετέχοντα ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα. Στην πλειοψηφία των ασθενών, τα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης δεν επηρέασαν αισθητά τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της μεπολιζουμάμπης, ενώ δεν υπήρχαν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μεταβολής του επιπέδου των ηωσινοφίλων στο αίμα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

Η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης στην αντιμετώπιση μίας στοχευόμενης ομάδας ασθενών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων ομάδων κλινικές μελέτες διάρκειας 24-52 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Αυτοί οι ασθενείς είτε παρέμεναν μη ελεγχόμενοι (τουλάχιστον δύο σοβαρές παροξύνσεις κατά τους προηγούμενους 12 μήνες) με την τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον υψηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με πρόσθετη θεραπεία συντήρησης, είτε ήταν εξαρτημένοι από συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στις πρόσθετες θεραπείες συντήρησης περιλαμβάνονται  $\beta_2$ -αδρενεργικοί αγωνιστές μακράς δράσης (LABA), τροποποιητές των λευκοτριενίων, μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές (LAMA), θεοφυλλίνη και από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS).

Στις δύο μελέτες των παροξύνσεων MEA112997 και MEA115588 εντάχθηκαν συνολικά 1.192 ασθενείς, εκ των οποίων το 60% ήταν γυναίκες, με μέση ηλικία 49 έτη (εύρος 12– 82). Το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με OCS ήταν 31% και 24%, αντίστοιχα. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ιστορικό δύο ή περισσότερων σοβαρών παροξύνσεων του άσθματος για την αντιμετώπιση των οποίων χρειάστηκε θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα ή συστηματικά κορτικοστεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες καθώς και μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά την έναρξη της μελέτης ( $FEV_1$  προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα <80% στους ενήλικες και <90% στους εφήβους). Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος ήταν 3,6 ενώ ο μέσος προβλεπόμενος  $FEV_1$  προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα ήταν 60%. Κατά τη διάρκεια των μελετών οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το υφιστάμενο αντιασθματικό φάρμακό τους.

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

### Μελέτη αποτελεσματικότητας κυμαινόμενων δόσεων MEA112997 (DREAM)

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

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

	Ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη			Εικονικό φάρμακο
	75 mg n=153	250 mg n=152	750 mg n=156	
Ποσοστό παροξύνσεων/έτος	1,24	1,46	1,15	2,40

Ποσοστό μείωσης	48%	39%	52%	
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	
Τιμή-p	<0,001	<0,001	<0,001	-

#### Μελέτη μείωσης των παροξύνσεων (MEA115588) MENSA

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

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

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

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



Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	98	
95% CI	(11, 184)	
Τιμή-p	0,028	
<b>Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George (SGRQ) την εβδομάδα 32</b>		
Αρχική τιμή (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
Τιμή-p	<0,001	

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

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

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

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

Μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575 (SIRIUS)

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

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

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

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

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

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Στη μελέτη MEA115588 εντάχθηκαν 25 έφηβοι, 13 κορίτσια και 12 αγόρια, 9 ηλικίας 12-14 ετών και 16 ηλικίας 15-17 ετών. Από τα 25 άτομα συνολικά: 9 έλαβαν εικονικό φάρμακο, 9 έλαβαν ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 75 mg και 7 έλαβαν υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Η ίδια αναλογία ατόμων (3/9) που έλαβαν εικονικό φάρμακο και μεπολιζουμάμπη ενδοφλεβίως ανέφεραν κλινικά σημαντικές παροξύνσεις. Στα άτομα που έλαβαν υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη δεν αναφέρθηκαν παροξύνσεις.

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

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

#### Απορρόφηση

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

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

#### Κατανομή

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

#### Βιομετασχηματισμός

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

#### Αποβολή

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

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (59 άτομα με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 19 άτομα με σοβαρό άσθμα). Η φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης αξιολογήθηκε με ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε μία παιδιατρική μελέτη που διεξήχθη σε άτομα ηλικίας 2–17 ετών με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Η φαρμακοκινητική στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμη από τους ενήλικες, μετά τον συνυπολογισμό του σωματικού βάρους. Η φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης σε εφήβους ασθενείς με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης 3 ήταν σε συμφωνία με εκείνη στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Ειδικοί πληθυσμοί

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

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

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

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

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

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

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

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

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

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

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

#### Γονιμότητα

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

#### Κύηση

Σε πιθήκους, η μεπολιζουμάμπη δεν είχε καμία επίδραση στην κύηση ή στην ανάπτυξη του εμβρύου/κνήματος και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος) των απογόνων. Δεν διεξήχθησαν εξετάσεις για δυσπλασία των εσωτερικών

δομών ή σκελετικές δυσμορφίες. Δεδομένα σε πιθήκους cynomolgus δείχνουν ότι η μεπολιζουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα. Η συγκεντρώσεις της μεπολιζουμάμπης ήταν περίπου 1,2-2,4 φορές υψηλότερες στα βρέφη σε σύγκριση με τις μητέρες για αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό και δεν επηρέασαν το ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρόζη  
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό  
Πολυσορβικό 80

### **6.2 Ασυμβατότητες**

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

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια.

#### Μετά την ανασύσταση

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

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

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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

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

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

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

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

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Το Nucala δεν περιέχει συντηρητικό, ως εκ τούτου η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

#### Οδηγίες για την ανασύσταση

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

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

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

#### Οδηγίες χορήγησης

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

#### Απόρριψη

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

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Currabinny  
Carrigaline  
County Cork  
Ιρλανδία

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

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

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

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

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

GlaxoSmithKline LLC  
893 River Road  
Conshohocken,  
PA 19428  
Ηνωμένες Πολιτείες

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.  
Strada Provinciale Asolana N. 90,  
Torrile, 43056,  
Ιταλία

## **B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

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

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

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

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

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

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

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

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

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
1 φιαλίδιο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

Μόνο για μία χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Currabinny

Co. Cork

Ιρλανδία

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

EU/1/15/1043/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

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

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

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταυδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

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

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.  
Currabinny  
Co. Cork  
Ιρλανδία

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

EU/1/15/1043/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη

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

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

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

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

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

Μόνο για μία χρήση.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ



**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Currabinny

Co. Cork

Ιρλανδία

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

EU/1/15/1043/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

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

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα  
μεπολιζουμάμπη  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

100 mg

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

### Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

μεπολιζουμάμπη

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

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

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

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

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

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

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

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

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

##### Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:

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

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

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Παροξύνσεις άσθματος

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

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

#### Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

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

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

- ➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

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

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

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

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το φάρμακο αυτό δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ή εφήβους ηλικίας μικρότερης των 18 ετών**.

### **Άλλα φάρμακα και Nucala**

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

#### **Άλλα φάρμακα για το άσθμα**

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

### **Κύηση και θηλασμός**

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

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

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

## **3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Nucala**

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

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

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

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

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

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

Εάν τα συμπτώματα του άσθματος επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

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

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

### **Αλλεργικές αντιδράσεις**

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

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

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

→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

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

→ Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

**Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:**

### **Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

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

- κεφαλαλγία

### **Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

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

- οσφυαλγία
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

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

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

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

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala**

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

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

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

### **Τι περιέχει το Nucala**

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

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

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

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

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

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
 Currabinny  
 Carrigaline  
 County Cork  
 Ιρλανδία

### **Παραγωγός**

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A  
 Strada Provinciale Asolana, 90  
 43056 San Polo di Torrile, Parma  
 Ιταλία

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Limited  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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



**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

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

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

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

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

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

Το Nucala παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη, λευκή κόνις σε φιαλίδιο μίας χρήσης και προορίζεται μόνο για υποδόρια ένεση. Το Nucala δεν περιέχει συντηρητικό, ως εκ τούτου η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

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

### Οδηγίες για την ανασύσταση

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

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

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

### Οδηγίες χορήγησης

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

### Απόρριψη

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