

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Redemplo 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка еднодозова предварително напълнена спринцовка съдържа плозасиран натрий, еквивалентен на 25 mg плозасиран (plozasiran) в 0,5 ml разтвор.

Всеки ml разтвор съдържа 50 mg плозасиран.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен до жълт разтвор с pH приблизително 4,7–5,6 и осмолалитет 320-380 mOsm/kg.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Redemplo е показан като допълнение към диета за понижаване на нивата на триглицеридите при възрастни пациенти със синдром на фамилна хиломикронемия (familial chylomicronaemia syndrome, FCS) (вж. точка 4.2 за критериите за избор на пациенти).

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Лечението трябва да се започне и да се наблюдава от лекар с опит в лечението на FCS.

#### Избор на пациенти

При обмисляне на употребата на Redemplo е важно диагнозата FCS при пациента да е установена или чрез генетично изследване, или чрез наличието на следните клинични критерии: нива на триглицеридите (ТГ) на гладно  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), които не се повлияват от стандартна терапия за понижаване на липидите, и най-малко един от следните критерии: предходна анамнеза за остър панкреатит, който не е причинен от алкохол или холелитиаза, анамнеза за чести хоспитализации поради тежка коремна болка без друга обяснима причина, анамнеза за панкреатит в детството или фамилна анамнеза за панкреатит, индуциран от хипертриглицеридемия.

#### Дозировка

Препоръчителната доза плозасиран е 25 mg, приложена като единична подкожна инжекция на всеки 3 месеца.

#### *Пропусната доза*

Ако се пропусне доза, пласиран трябва да се приложи възможно най-скоро. След това приложението трябва да се възобнови на всеки 3 месеца от последната приложена доза.

#### *Старческа възраст*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти в старческа възраст  $\geq 65$  години (вж. точка 5.2).

#### *Бъбречно увреждане*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с лека (изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR)  $\geq 60$  до  $< 90$  ml/min) или умерена (eGFR  $\geq 30$  до  $< 60$  ml/min) степен на бъбречно увреждане. Плосиран не е проучван при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане или терминален стадий на бъбречна болест (eGFR  $< 30$  ml/min) и трябва да се използва при тези пациенти само ако очакваната клинична полза превишава потенциалния риск (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с повишена аспартат аминотрансфераза (AST)  $>$  горната граница на нормата (ULN) и общ билирубин  $\leq$  ULN, или общ билирубин  $> 1,0$  до  $1,5 \times$  ULN и каквато и да е стойност на AST. Плосиран не е проучван при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане и трябва да се използва при тези пациенти само ако очакваната клинична полза превишава потенциалния риск (вж. точка 5.2).

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на лекарствения продукт при деца и юноши на възраст  $< 18$  години все още не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

Този лекарствен продукт е предназначен само за подкожно приложение. Той не трябва да се прилага интрамускулно или интравенозно.

Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Първата инжекция, приложена от пациента или полагащото грижи лице, трябва да се направи под ръководството на медицински специалист с подходяща квалификация.

Местата на инжектиране включват горната част на ръката (когато се прилага от полагащо грижи лице), бедрото и корема (с изключение на 5 cm около пъпа). Лекарственият продукт не трябва да се инжектира в област, в която кожата е чувствителна, със синини, зачервена, втвърдена или с наранявания, или с белези или стрии. Този лекарствен продукт не трябва да се инжектира в същата област, в която са инжектирани други лекарства.

За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Подробни указания за употреба са предоставени в края на листовката.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### *Хипергликемия*

Данните предполагат, че пласиран може да повиши нивата на кръвната глюкоза при някои пациенти. В плацебо-контролирани проучвания хипергликемия се наблюдава при повече

пациенти, получаващи пловасиран, в сравнение с пациентите на плацебо (вж. точка 4.8). Някои пациенти с диабет или с повишен риск от диабет може да развият степен на хипергликемия, налагаща лечение съгласно предписанията за диабет. Тези пациенти трябва да се наблюдават клинично и чрез биохимични изследвания в съответствие с националните указания.

#### *Съдържание на натрий*

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани клинични проучвания за взаимодействията.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Липсват данни от употребата на пловасиран при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на пловасиран по време на бременност.

##### Кърмене

Не е известно дали пловасиран/метаболитите се екскретират в кърмата. Липсва информация относно екскретирането на пловасиран или неговите метаболити в млякото на животни. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с пловасиран, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

##### Фертилитет

Липсват клинични данни за ефекта на този лекарствен продукт върху фертилитета при хора. Пловасиран няма ефект върху фертилитета при плъхове. Сборните данни от маймуни и плъхове сочат, че е малко вероятно наблюдаваното по-ниско тегло на репродуктивните органи, в подгрупата мъжки маймуни да има клинично значение, а рискът за ефект върху мъжкия фертилитет и развитието на репродуктивните органи при хора е нисък (вж. точка 5.3).

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пловасиран не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции са хипергликемия (12,8%), главоболие (6,8%), гадене (4,7%) и реакция на мястото на инжектиране (4,7%).

Нежеланите събития, водещи до прекратяване на лечението, са хипергликемия (0,7%) и уртикария (0,7%).

## Табличен списък на нежеланите реакции

В таблица 1 са представени нежеланите реакции, съобщени при пациенти, лекувани с 25 mg плозасиран в три плацебо-контролирани клинични проучвания (две фаза 2 проучвания при пациенти с тежка хипертриглицеридемия и умерена хипертриглицеридемия, и едно проучване фаза 3 при пациенти с FCS).

Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Категориите по честота са определени чрез използване на следната конвенция: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

**Таблица 1. Нежелани реакции**

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипергликемия <sup>a</sup>	Много чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести
Хепатобилиарни нарушения	Чернодробно нарушение (повишена ALT, повишена AST)	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакция на мястото на инжектиране <sup>a</sup>	Чести

ALT = аланин аминотрансфераза; AST = аспартат аминотрансфераза.

<sup>a</sup> Вижте точка „Описание на избрани нежелани реакции“

### Описание на избрани нежелани реакции

#### *Хипергликемия*

В плацебо-контролирани проучвания хипергликемия се наблюдава при съответно 12,8% и 9,8% от пациентите, получаващи плозасиран и плацебо. Дялът на пациентите във всяка група, при които лечението е прекратено поради хипергликемия, е съответно 1,4% и 0% при пациентите, получаващи плозасиран и плацебо. Събитията на хипергликемия при пациентите, лекувани с плозасиран, включват повишена глюкоза в кръвта (1,4%), захарен диабет (1,4%), повишен гликиран хемоглобин (4,1%), хипергликемия (1,4%) и захарен диабет тип 2 (5,4%) (вж. точка 4.4).

#### *Реакция на мястото на инжектиране*

В плацебо-контролирани проучвания реакции на мястото на инжектиране се наблюдават при съответно 4,7% и 1,2% от пациентите, получаващи плозасиран и плацебо. Всички тези нежелани реакции са леки по тежест. При никой от пациентите не се налага прекратяване или корекции на лечението, или отлагане на приложението поради реакции на мястото на инжектиране. Събитията на реакции на мястото на инжектиране при пациентите, лекувани с плозасиран, включват еритем на мястото на инжектиране (0,7%), болка на мястото на инжектиране (2,7%) и реакция на мястото на инжектиране (1,4%). Честотата на събития на реакция на мястото на инжектиране е най-висока след първата доза и намалява при следващите дози.

### Наблюдения, свързани с лабораторните изследвания

#### *Повишени чернодробни трансминази*

В клинични проучвания фаза 2 и фаза 3 има по-чести повишения  $> \text{ULN}$  на серумните чернодробни трансминази при пациенти, получаващи плозасиран, отколкото при тези на плацебо. Асимптоматични преходни повишения на ALT и AST  $> 3 \times \text{ULN}$  се наблюдават съответно при 1,5% и 0,7% от пациентите, лекувани с плозасиран. Тези повишения не

прогресират до превишаване на прага от  $> 5 \times \text{ULN}$  и не се налагат корекция на дозата или преустановяване на лечението.

#### *Нива на LDL-C*

Лечението с плозасиран може да повиши нивата на холестерола в липопротеините с ниска плътност (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C). В клинични проучвания медианата на LDL-C се повишава от приблизително 0,55 mmol/l на изходното ниво до 1,0–1,1 mmol/l до месец 10, като нивата като цяло се запазват постоянни след това.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V\*.

### **4.9 Предозиране**

Дози, достигащи до 100 mg плозасиран (4 пъти препоръчителната доза), са прилагани в проучвания фаза 1 и не водят до съображения, свързани с безопасността. Няма специфично лечение за предозиране с плозасиран. В случай на предозиране пациентът трябва да се лекува симптоматично и да се приложат поддържащи мерки, ако е необходимо.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: средства, модифициращи липидите, други средства, модифициращи липидите, АТС код: все още не е определен

#### Механизъм на действие

Плозасиран е малка интерферираща РНК (siRNA, двойноверижен олигонуклеотид), конюгиран с N-ацетилгалактозамин за улесняване на доставянето до и поемането в хепатоцитите. В хепатоцитите плозасиран селективно разгражда иРНК за аполипопротеин С3 (АРОС3) чрез механизъм на РНК интерференция, водещ до намаляване на нивата на чернодробен и серумен АРОС3 протеин. Това от своя страна усилва активността на липопротеин липазата и поемането в хепатоцитите на богати на ТГ липопротеинни остатъци, водещо до намаляване на серумните ТГ.

#### Фармакодинамични ефекти

В проучването PALISADE 25 mg плозасиран, прилагани на всеки 3 месеца при пациенти с FCS, намаляват АРОС3, ТГ, холестерола в липопротеините с невисока плътност (не-HDL-C) и холестерола в липопротеините с много ниска плътност (VLDL-C) (вж. също по-долу „Клинична ефикасност“) и повишава HDL-C и LDL-C. Нивата на LDL-C остават в рамките на нормалния диапазон при повечето пациенти. Медианата на понижаването на серумния АРОС3 протеин на гладно и ТГ на месец 1 е съответно 95% и 85%, предполагащо, че фармакодинамично стационарно състояние се постига след първата доза.

#### *Сърдечна електрофизиология*

Дозите 100 mg плозасиран (4 пъти препоръчителната доза) не удължават QT интервала до клинично значима степен.

## Клинична ефикасност

### *Проучване PALISADE при пациенти с FCS*

PALISADE е рандомизирано, двойно сляпо, плацебо-контролирано клинично проучване при 75 възрастни пациенти с FCS, поддържан с диета с ниско съдържание на мазнини. Пациентите на възраст  $\geq 18$  години са получили 4 единични подкожни инжекции с 25 mg пловасиран (N=23), 50 mg пловасиран (N=22) или плацебо (N=19), прилагани на всеки 3 месеца. Включени са пациенти с диагноза FCS и ТГ на гладно  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), които не се повлияват от стандартна терапия за понижаване на липидите.

Диагнозата FCS при пациентите е определена като анамнеза за ТГ на гладно  $> 11,3$  mmol/l ( $> 1000$  mg/dl) и едно от следните:

- подкрепящо генетично изследване (N=41 [54,7%]) или данни за ниска активност на липопротеин липазата (LPL); или
- клинична диагноза FCS (N=34 [45,3%]) с предходна анамнеза за остър панкреатит, който не е причинен от алкохол или холелитиаза, анамнеза за чести хоспитализации поради тежка коремна болка без друга обяснима причина, анамнеза за панкреатит в детството или фамилен анамнеза за панкреатит, индуциран от хипертриглицеридемия.

Средната възраст е 46 години, като повече пациенти в групата на 50 mg пловасиран са на възраст  $< 50$  години (83,3%), отколкото в групата на 25 mg пловасиран или плацебо (съответно 57,7% и 56,0%). Броят на пациентите на възраст  $\geq 65$  години е 9 (12%), а на тези на възраст  $\geq 75$  години - 2 (3%). Приблизително половината от пациентите във всяка група на лечение са мъже. Повечето пациенти са от бялата раса (73,3%) или от азиатски произход (21,3%).

Средният индекс на телесната маса (BMI) е 25,5 kg/m<sup>2</sup>; 53,3% от участниците са с наднормено тегло (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Броят на пациентите с генетично потвърден FCS е 41, като 34 пациенти са без генетично потвърждение на FCS. При пациентите, които получават пловасиран, са представени пет варианта: APOA5 – 2,3%, APOC2 - 2,3%, GRINBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. Общо 89,3% от пациентите са имали предходен епизод на панкреатит.

Процентите на пациентите, получаващи терапии за понижаване на ТГ на изходното ниво, са, както следва: 66,7% получават фибрати, 29,3% - икозапент етил, омега-3 мастни киселини или рибено масло, а 45,3% получават статини.

По-голямата част от пациентите са получили всичките 4 планирани дози; 24 (92,3%) пациенти в групата на 25 mg пловасиран, 22 (91,7%) пациенти в групата на 50 mg пловасиран и 19 (76,0%) пациенти в групата на плацебо.

Първичната крайна точка за ефикасност е медианата на процентната промяна от изходното ниво до месец 10 по отношение на ТГ на гладно. Към месец 10 пловасиран статистически значимо понижава медианата на нивата на ТГ на гладно при препоръчителната доза 25 mg (вж. таблица 2). Ефектите на 50 mg пловасиран за понижаване на ТГ не осигуряват терапевтична полза спрямо доза 25 mg.

В проучването PALISADE 25 mg пловасиран, прилаган на всеки 3 месеца при пациенти с FCS, значително понижава медианата на серумния APOC3 протеин на гладно с 93% ( $p < 0,0001$ ).

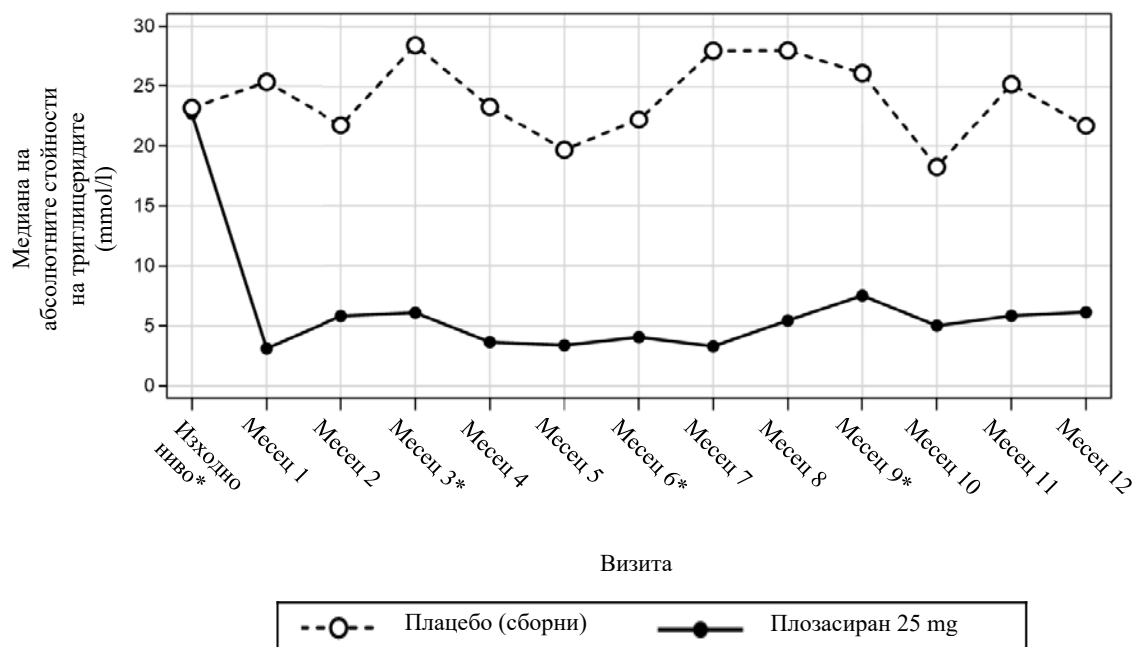
Понижаването на нивата на ТГ, наблюдавано при пациентите, лекувани с пловасиран, е видно на месец 1 (първо измерване след изходното ниво) и остава постоянно в хода на 12-месечния период на провеждане на проучването PALISADE с относително малки колебания от пиковата до най-ниската концентрация (вж. Фигура 1). Медианата на нивата на ТГ, постигнати в няколко времеви точки през целия период на лечение, е под установения праг от 5,7 mmol/l (500 mg/dl) за повишен риск от остър панкреатит (вж. Фигура 1).

**Таблица 2: Медиана на процентната промяна от изходното ниво на ТГ на гладно и АРОС3 при пациенти с FCS на месец 10 в проучването PALISADE**

Група на лечение	Плацебо	Плозасиран 25 mg
<b>ТГ на изходно ниво (mmol/l)</b>		
N	25	26
Медиана	23.2	22.7
<b>ТГ на месец 10 (mmol/l)</b>		
N	19	24
Медиана	18.2	5.0
<b>Медиана на процентната разлика на месец 10 от изходното ниво за ТГ на гладно</b>		
Разлика спрямо плацебо		-58.7
95% CI		-89,6; -27,9
p-стойност		p < 0,0001
<b>Медиана на процентната разлика на месец 10 от изходното ниво за АРОС3 на гладно</b>		
Разлика спрямо плацебо	-1.3	-93.0
95% CI		-108,3; -72,7
p-стойност		p < 0,0001

АРОС3 = аполипротеин С3; CI = доверителен интервал; FCS = синдром на фамилна хиломикронемия; ТГ = триглицериди

**Фигура 1: Медиана на абсолютните нива на триглицеридите на гладно при пациенти с FCS в хода на проучването PALISADE**



Брой участници на визита

Плацебо (сборни)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Плозасиран 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Посочва схемата на приложение в PALISADE.

Предварително определеният подгрупов анализ на генетично потвърдени спрямо клинично диагностицирани пациенти с FCS показва, че пациентите са със сходен отговор по отношение на ТГ към пловасиран независимо от техните генетично потвърдени характеристики.

При пациентите с измерване на ТГ на гладно на месец 10, при всичките пациенти в групата на 25 mg пловасиран са наблюдавани понижения от изходното ниво и приблизително 80% от пациентите са получили понижение > 50% от изходното ниво. В допълнение на това, при сравнение с плацебо, комбинираните дози 25 mg и 50 mg пловасиран значително са намалили честотата на остър панкреатит (съотношение на шансовете 0,169;  $p = 0,0292$ ). Шансовете за остър панкреатит са с 83% по-ниски в сборните групи на пловасиран в сравнение с групата на плацебо, като 7 събития на панкреатит са наблюдавани при 5 (20%) пациенти в групата на плацебо и 2 събития на панкреатит са наблюдавани при 2 (4%) пациенти в сборните групи на пловасиран.

#### *Открито продължение (ОП) на проучване PALISADE при пациенти с FCS*

От 64 пациенти, които са завършили 12-месечното лечение в рандомизираното проучване, 62 (97%) влизат в периода на ОП. От тези пациенти 18 (29%) са получавали плацебо (група на плацебо/пловасиран), а 44 (71%) са получавали пловасиран (група на пловасиран/пловасиран) по време на рандомизирания период.

Както се очаква, медианата на абсолютните стойности на ТГ на гладно на изходно ниво в ОП (месец 12) е по-голяма при пациентите, които са получавали плацебо в рандомизирания период (група на плацебо/пловасиран; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]), в сравнение с групата на пловасиран/пловасиран (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Важно е да се отбележи, че при участниците в групата на плацебо/пловасиран медианата на ТГ вече е понижена до ниво, подобно на това в групата на пловасиран/пловасиран, още след първия месец на лечение с пловасиран (месец 13; съответно 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96%] и 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23%] в групите на плацебо/пловасиран и пловасиран/пловасиран); като се отчита очакваната вариабилност в измерванията на ТГ на гладно и измерванията, направени при най-ниската концентрация, тези понижения се поддържат до месец 18 на периода на ОП.

#### Имуногенност

В проучването PALISADE при никой от 50-те участници с FCS, лекувани с пловасиран за период от 12 месеца, не са наблюдавани индуцирани или усилен от лечението антилекарствени антители (ADA). Няма данни, показващи, че фармакодинамиката или ефикасността на пловасиран се променят с течение на времето след многократно приложение на пловасиран. При пациентите, лекувани с пловасиран, не са установени нежелани реакции, свързани със системна имунна реакция.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с пловасиран в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на синдром на фамилна хиломикронемия (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Абсорбция

След единична подкожна инжекция на 25 mg пловасиран пиковата плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) е 68,5 ng/ml. Медианата на времето за достигане на  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) е 6 часа.

Пловасиран не е прилаган интравенозно в клинични проучвания и поради това липсват данни за абсолютната бионаличност при хора. Изчислено е, че след подкожно приложение при дългоопашати макаци абсолютната бионаличност на пловасиран е 40%.

## Разпределение

След многократни подкожни инжекции на 25 mg пловасиран той се разпределя в плазмата и екстрацелуларната течност с привиден обем на разпределение ( $V_z/F$ ) 146 l в терминалната фаза на елиминиране. След попадане в системното кръвообращение пловасиран се разпределя предимно в черния дроб. В плазмата фракцията несвързан пловасиран е 22%.

*In vitro* проучванията предполагат, че пловасиран не е субстрат, инхибитор или индуктор на транспортери. Поради това не се очаква пловасиран да предизвика или да се повлияе от взаимодействия, медириани чрез транспортери.

## Биотрансформация

Пловасиран се метаболизира предимно чрез нуклеази в черния дроб до къси олигонуклеотиди с различна дължина. *In vitro* проучванията предполагат, че пловасиран не е субстрат на цитохром P450 (CYP450) ензимите.

*In vitro* проучванията предполагат, че пловасиран не е субстрат, инхибитор или индуктор на CYP450 ензимите. Поради това не се очаква пловасиран да предизвика или да се повлияе от взаимодействия, медириани чрез CYP450 ензимите.

## Елиминиране

Терминалният елиминационен полуживот на пловасиран в плазмата е приблизително 3–4 часа. Средният привиден системен клирънс е 33,8 l/час. Приблизително 16–19% от дозата пловасиран се екскретира в урината.

## Линейност/нелинейност

Пловасиран проявява непроменлива във времето фармакокинетика след многократни подкожни инжекции. След многократно приложение плазмените нива на пловасиран ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  и  $AUC_{0-inf}$ ) се повишават пропорционално на дозата в рамките на дозовия диапазон от 10-50 mg.

## Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Пловасиран е активен в хепатоцитите, с удължена фармакодинамична активност, която не е свързана с фармакокинетичния профил в плазменния компартимент. Дългата продължителност на действието надвишава плазменния елиминационен полуживот от 3–4 часа. Фармакодинамичният отговор вероятно е свързан с насищане при препоръчителната доза 25 mg пловасиран на всеки 3 месеца.

## Имуногенност

В проучването PALISADE при никой от 50-те участници с FCS, лекувани с пловасиран за период от 12 месеца, не са наблюдавани индуцирани или усилен от лечението антилекарствени антители (ADA). Няма данни, сочещи, че фармакокинетиката на пловасиран се променя с течение на времето след многократно приложение на пловасиран.

## Специални популации

### *Старческа възраст*

Не са установени клинично значими разлики във фармакокинетиката на пловасиран въз основа на възрастта при популационни фармакокинетични анализи с данни от възрастни здрави участници и пациенти (N=146); възраст 65–74 години (N=16); възраст 75–85 години (N=4) (вж. точка 4.2).

#### *Бъбречно увреждане*

Не са установени клинично значими разлики във фармакокинетиката на пловасиран въз основа на лека ( $eGFR \geq 60$  до  $< 90$  ml/min) или умерена ( $eGFR \geq 30$  до  $< 60$  ml/min) степен на бъбречно увреждане при популяционен фармакокинетичен анализ, който включва данни от съответно 23 и 4 пациенти с лека и умерена степен на бъбречно увреждане. Пловасиран не е проучван при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане или терминален стадий на бъбречна болест ( $eGFR < 30$  ml/min) (вж. точка 4.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Не са установени клинично значими разлики във фармакокинетиката на пловасиран при популяционен фармакокинетичен анализ на данни от 4 пациенти с повишена  $AST > ULN$  и общ билирубин  $\leq ULN$ , или общ билирубин  $> 1,0$  до  $1,5 \times ULN$  и каквато и да е стойност на  $AST$ . Пловасиран не е проучван при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

#### *Телесно тегло, BMI*

Плазмените експозиции на пловасиран ( $C_{max}$  и  $AUC$ ) обикновено са по-ниски при пациенти с по-високо тегло или BMI без намалена ефикасност на лечението и следователно не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с по-високо тегло.

#### *Пол, раса, етнически произход*

Не са установени клинично значими разлики във фармакокинетиката на пловасиран на базата на пола и расата или етническия произход в популяционен фармакокинетичен анализ, който включва данни от 65 (44,5%) жени и 81 (55,5%) мъже с различна раса или етнически произход (67,1% са от бялата раса, 11,0% са чернокожи, 9,6% са азиатци, 2,1% са коренни жители на Хавай или на Тихоокеанските острови, а 10,3% са със смесен или неизвестен етнически произход).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

В проучване за пре- и постнаталното развитие е наблюдавано повишение на броя на мъртвородените малки и последващо намаление на индекса на живородените при високата доза, като границата на безопасност, коригирана за телесна повърхност (BSA), е 3,1 и 31 пъти при нивото без наблюдавани нежелани ефекти (NOAEL) преди отбиване и при майката/след раждането.

Липсва информация относно екскрецията на пловасиран или неговите метаболити в млякото на животни.

В 2-годишно проучване за канцерогенност при плъхове са установени доброкачествени хепатоцелуларни аденоми и ниска честота на карциноми при високата доза. Границите на безопасност при NOAEL са съответно 10 и 16 пъти на базата на BSA, и 60 и 53 пъти въз основа на  $AUC$  при мъжките и женските. Въпреки че приложимостта при хора не е известна, рискът вероятно е нисък поради високите граници на безопасност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хлорид  
Вода за инжекции

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Продуктът може да се съхранява при стайна температура (15 °C – 25 °C) за еднократен период до 30 дни.

Датата на изхвърляне трябва да се запише на външната опаковка (т.е. до 30 дни от датата на изваждане от хладилника).

Продуктът трябва да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 30 дни след като се остави за съхранение на стайна температура или след изтичане на срока на годност, отпечатан върху външната опаковка, в зависимост от това коя дата настъпи първо.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Еднодозова предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I с бромобутилова запушалка и игла с предпазител. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,5 ml инжекционен разтвор.

Опаковка с 1 предварително напълнена спринцовка.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Преди приложение лекарственият продукт трябва да се огледа визуално. Разтворът трябва да е бистър и безцветен до жълт. Ако разтворът е мътен или съдържа видими частици, съдържанието не трябва да се инжектира и лекарственият продукт трябва да се върне в аптеката.

Преди инжектиране предварително напълнената спринцовка трябва да се остави да достигне стайна температура (15 °C – 25 °C). Тя трябва да се извади от хладилника (2 °C – 8 °C) най-малко 30 минути преди употреба. Не трябва да се използват други методи на затопяване (напр. гореща вода или микровълнова печка).

Всяка предварително напълнена спринцовка трябва да се използва само веднъж и след това трябва да се постави в контейнер за изхвърляне на остри предмети съгласно местните указания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited  
One Spencer Dock  
North Wall Quay  
Dublin 1  
D01 X9R7  
Ирландия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2041/001

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО  
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Mias Pharma Limited  
Suite 1 – First Floor  
Stafford House  
Strand Road  
Portmarnock  
Co. Dublin  
D13 WC83  
Ирландия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на уебпортала на Европейската агенция по лекарствата.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Redempro 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
плезасиран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка еднодозова предварително напълнена спринцовка съдържа плезасиран натрий,  
еквивалентен на 25 mg плезасиран в 0,5 ml разтвор. Всеки ml разтвор съдържа 50 mg  
плезасиран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

натриев хлорид и вода за инжекции.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Еднократна употреба

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА  
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Дата на изхвърляне (за съхранение при 15 °C – 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited  
One Spencer Dock  
North Wall Quay  
Dublin 1  
D01 X9R7  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/26/2041/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Redemplo

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Redemplo 25 mg инжекция  
позасиран  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

0,5 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Redemplo 25 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка плезасиран (plozasiran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Redemplo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Redemplo
3. Как да използвате Redemplo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Redemplo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба

#### 1. Какво представлява Redemplo и за какво се използва

Redemplo съдържа активното вещество плезасиран. То се използва при възрастни за лечение на заболяване, наречено синдром на фамилна хиломикронемия (СФХ). СФХ причинява необичайно високи нива на мазнини в кръвта, наречени триглицериди. Това може да доведе до възпаление на панкреаса, което да причини силна коремна болка.

Redemplo се използва заедно с ограничена диета, съдържаща много ниско ниво на мазнини, за намаляване на повишените нива на триглицериди в кръвта.

Плезасиран действа, като блокира протеин, наречен аполипротеин С3 (АПОС3), който забавя разграждането на мазнините в черния дроб. По този начин то позволява на организма да намали нивата на триглицеридите в кръвта.

Важно е да продължите с диетата с ниско съдържание на мазнини и всички други понижаващи липидите (мазнините) лекарства, които Вашият лекар Ви е предписал по време на лечението с Redemplo.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Redemplo

##### Не използвайте Redemplo

ако сте алергични към плезасиран или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Redemplo, ако имате диабет или сте с риск от развиване на диабет.

### **Деца и юноши**

Не използвайте Redemplo, ако сте на възраст под 18 години. Това лекарство не е проучвано при пациенти на възраст под 18 години.

### **Други лекарства и Redemplo**

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Липсва информация относно употребата на това лекарство при бременни жени. Поради това не използвайте Redemplo по време на бременност, освен ако Вашият лекар Ви е посъветвал да го направите.

Не е известно дали Redemplo се отделя в кърмата. Препоръчва се да обсъдите кърменето с Вашия лекар, за да разберете какво е най-доброто за Вас и за Вашето дете.

### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква Redemplo да повлиява способността Ви за шофиране и работа с машини.

### **Redemplo съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Redemplo**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Redemplo ще Ви бъде даден само ако Вашият лекар е потвърдил, че имате диагноза СФХ.

Redemplo се предлага като инжекция, която се прилага под кожата (подкожно). Инжекцията може да се прилага в горната част на ръката (когато се поставя от болногледач), бедрото и корема, като се избягва областта на 5 cm около пъпа.

Препоръчителната доза е една инжекция 25 mg, прилагана веднъж на всеки 3 месеца.

Вие или Вашият болногледач ще получите указания как да използвате Redemplo в съответствие с указанията в края на тази листовка. Когато използвате това лекарство за първи път, ще бъдете внимателно направлявани и наблюдавани от квалифициран медицински специалист.

Преди да използвате това лекарство, също така е важно да прочетете, разберете и да спазвате внимателно указанията за употреба, предоставени в края на тази листовка.

### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Redemplo**

В малко вероятния случай Вие или друго лице случайно да инжектирате твърде много лекарство (предозиране), спешно потърсете медицинска помощ.

### **Ако сте пропуснали да използвате Redemplo**

Ако пропуснете доза, инжектирайте следващата доза Redemplo възможно най-скоро и възобновете приложение на всеки 3 месеца от датата на последната Ви инжекция. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

### **Ако сте спрели употребата на Redemplo**

Не спирайте употребата на Redemplo, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Много чести** (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- повишени нива на кръвна захар (хипергликемия)

**Чести** (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- главоболие
- гадене
- болка, сърбеж, подуване или зачервяване на мястото на инжектиране

**Нечести** (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- повишени чернодробни ензими в кръвта (аланин аминотрансфераза и аспартат аминотрансфераза)

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Redemplo**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета на предварително напълнената спринцовка след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Redemplo може да се съхранява при стайна температура (15 °C – 25 °C) за период до 30 дни след изваждане от хладилника. Ако не се използва в рамките на 30 дни, изхвърлете Redemplo. Датата на изхвърляне трябва да се запише върху картонената опаковка на предназначеният мястото (т.е. до 30 дни от датата на изваждане от хладилника) и тя трябва да е не по-късно от датата на изтичане на срока на годност, посочен на опаковката.

Redemplo трябва да е бистър, безцветен до жълт разтвор. Ако забележите частици в разтвора или ако той е мътен, не го използвайте и го върнете на фармацевта.

Не смесвайте това лекарство с никакви други лекарства.

Използвайте всяка предварително напълнена спринцовка само веднъж и след това я поставете в контейнер за изхвърляне на остри предмети. Говорете с Вашия фармацевт как да получите контейнер за изхвърляне на остри предмети и как да го изхвърлите, когато се напълни.

Не изхвърляйте това лекарство в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Redemplo**

- Активно вещество: пловасиран. Всяка еднодозова предварително напълнена спринцовка съдържа пловасиран натрий, еквивалентен на 25 mg пловасиран в 0,5 ml разтвор.
- Други съставки: натриев хлорид и вода за инжекции (вижте точка 2 „Redemplo съдържа натрий“ за допълнителна информация).

### **Как изглежда Redemplo и какво съдържа опаковката**

Redemplo е инжекционен разтвор в еднодозова, стъклена, предварително напълнена спринцовка с игла, предпазител на иглата и запушалка (бутало). Разтворът е бистър, безцветен до жълт.

Опаковка с 1 предварително напълнена спринцовка.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited  
One Spencer Dock  
North Wall Quay  
Dublin 1  
D01 X9R7  
Ирландия

### **Производител**

Mias Pharma Limited  
Suite 1 – First Floor  
Stafford House  
Strand Road  
Portmarnock  
Co. Dublin  
D13 WC83  
Ирландия

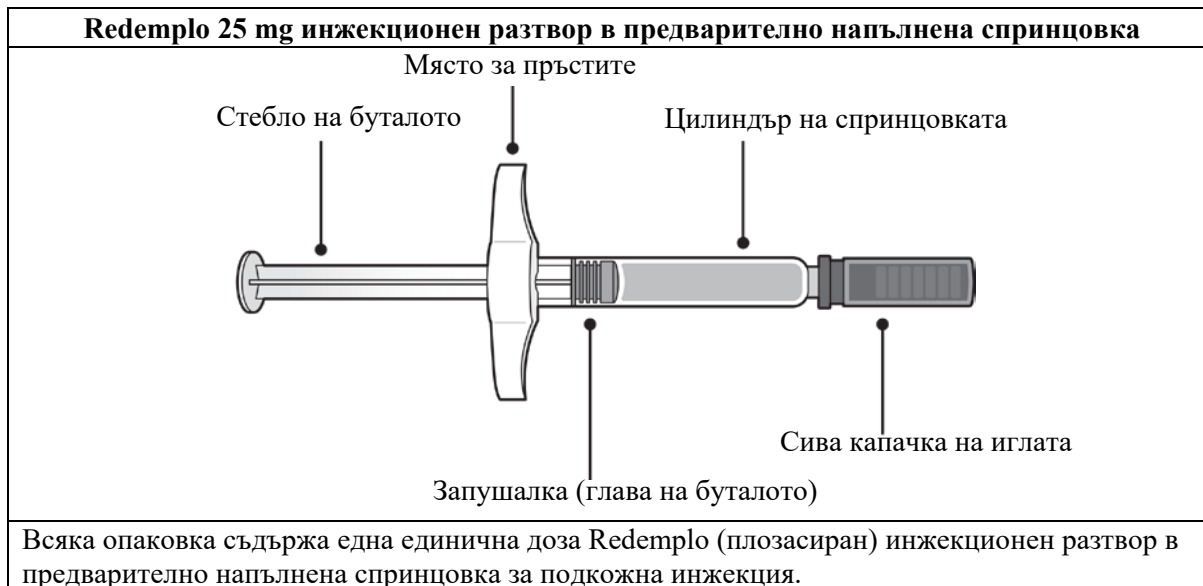
### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Указания за употреба

Тези „Указания за употреба“ съдържат информация относно начина на инжектиране на Redemplo.



### **Важна информация, която трябва да знаете преди инжектиране на Redemplo**

Redemplo е само за подкожна инжекция (инжектиране точно под кожата).

**Прочитайте тези „Указания за употреба“ всеки път, преди да започнете да използвате Вашата предварително напълнена спринцовка Redemplo.** Възможно е да има нова информация. Тази информация не замества консултирането с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра относно Вашето заболяване или неговото лечение. Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### **Съхранение на Redemplo**

- Съхранявайте Redemplo предварително напълнена спринцовка в хладилник между 2 °C – 8 °C. Да не се замразява.
- Redemplo може да се съхранява при стайна температура (15 °C – 25 °C) за период до 30 дни след изваждане от хладилника. Ако не се използва в рамките на 30 дни, изхвърлете Redemplo. Датата на изхвърляне трябва да се запише върху картонената опаковка на предназначено място (т.е. до 30 дни от датата на изваждане от хладилника) и тя трябва да е не по-късно от датата на изтичане на срока на годност, посочен на опаковката.

Ако продуктът не е съхраняван при горепосочените условия, изхвърлете предварително напълнената спринцовка в контейнер за изхвърляне на остри предмети и използвайте нова спринцовка.

**Съхранявайте Redemplo предварително напълнена спринцовка на място, недостъпно за деца.**

## Приготвяне за инжектиране на Redemplo

### Стъпка 1: Подгответе материалите, необходими за инжекцията

На чиста, добре осветена, равна повърхност поставете:

- 1 предварително напълнена спринцовка Redemplo в картонена опаковка
- Кърпички, напоени със спирт (не са предоставени)
- Памучен или марлен тампон (не е предоставен)
- Лепенка (не е предоставена)
- Контейнер за изхвърляне на остри предмети (не е предоставен)

### Стъпка 2: Приготвяне за използване на предварително напълнената спринцовка Redemplo

Хванете цилиндъра на спринцовката, за да я извадите



Фигура А



Фигура Б

- Отворете картонената опаковка, извадете спринцовката, като я хванете за цилиндъра, и я поставете на равната повърхност (вижте **Фигура А**).
  - **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако запечатването за защита от отваряне на картонената опаковка е нарушено.
  - **Не** хващайте и не изтегляйте предварително напълнената спринцовка за буталото или капачката на иглата.
- Проверете срока на годност („EXP“) на предварително напълнената спринцовка Redemplo.
  - **Не** използвайте, ако датата на изтичане на срока на годност „Годен до:“ или датата на изхвърляне, записана върху опаковката, е минала.
- Изчакайте 30 минути предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура (15 °C – 25 °C) преди инжектиране (вижте **Фигура Б**).
  - **Не** се опитвайте да затопляте предварително напълнената спринцовка с помощта на източник на топлина, като гореща вода или микровълнова печка.
  - **Не** отстранявайте капачката на иглата от предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови за инжектиране.

### Стъпка 3: Проверете лекарството и спринцовката



Фигура В

Проверете лекарството в предварително напълнената спринцовка (вижте **Фигура В**).

- Лекарството трябва да е бистро и безцветно до жълто.
  - **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако лекарството е мътно или съдържа частици.
- Нормално е да се виждат въздушни мехурчета в разтвора.

Проверете предварително напълнената спринцовка (вижте **Фигура В**).

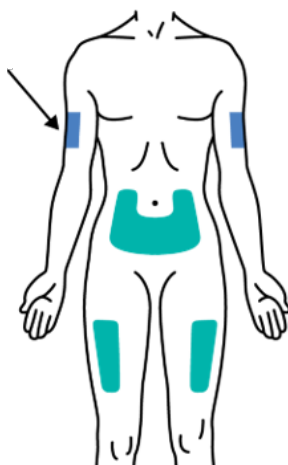
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако някоя част изглежда пукната или счупена.
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако капачката на иглата липсва или не е здраво прикрепена.
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната върху твърда повърхност, тъй като спринцовката може да е повредена.

Във всеки от горепосочените случаи върнете предварително напълнената спринцовка на фармацевта.

## Инжектиране на Redemplo

### Стъпка 4: Изберете място на инжектиране

Горната част на ръката е само за полагащо грижи лице



Фигура Г

**Вие** можете да използвате (вижте **Фигура Г**):

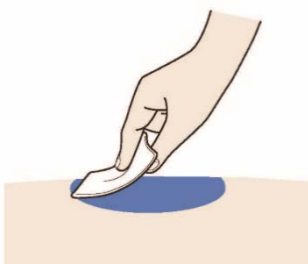
- Бедро
- Корема, с изключение на областта на 5 cm около пъпа.

**Полагащите грижи лица** могат да използват и външната страна на горната част на ръката (вижте **Фигура Г**).

**Не** избирайте област, в която кожата е увредена (чувствителна, насинена, зачервена, втвърдена или с наранявания) или е с белези или стрии.

**Не** инжектирайте други лекарства в същата област, в която инжектирате това лекарство.

### Стъпка 5: Почистете място на инжектиране



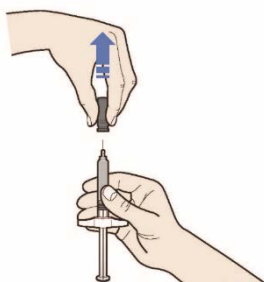
Фигура Д

• Измийте ръцете си старателно със сапун и вода (вижте **Фигура Д**).

• Почистете мястото на инжектиране с кърпичка, напоена със спирт, и оставете кожата да изсъхне, преди да инжектирате (вижте **Фигура Д**).

- **Не** докосвайте отново тази област от кожата преди инжектиране.

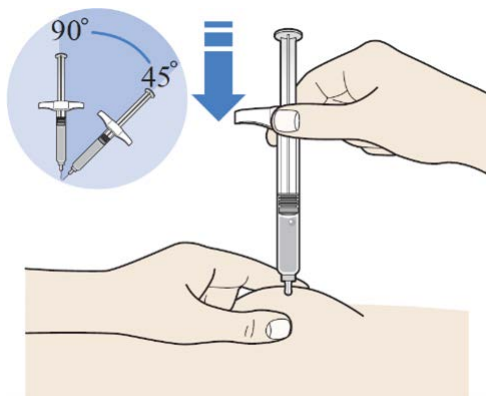
### Стъпка 6: Отстранете капачката на иглата



Фигура Е

- Дръжте спринцовката за цилиндъра, с игла, насочена встрани от Вас.
- Изтеглете капачката на иглата на право и далеч от тялото си (вижте **Фигура Е**).
  - **Не** завъртайте и не огъвайте капачката на иглата.
- Избягвайте да натискате на буталото, преди да сте готови за инжектиране.
  - **Не** допускате иглата да докосва друга повърхност.
  - **Не** поставяйте капачката на иглата обратно на спринцовката.

### Стъпка 7: Захванете кожата и въведете иглата



Фигура Ж

- Хванете спринцовката с едната ръка.
- Внимателно захванете и задръжте кожна гънка на мястото на инжектиране.
- Въведете иглата под ъгъл от 45° до 90° градуса (вижте **Фигура Ж**).
- **Дръжте кожата захваната, докато въвеждате иглата и по време на инжектирането.**
  - **Не** поставяйте пръста си върху буталото преди инжектиране.

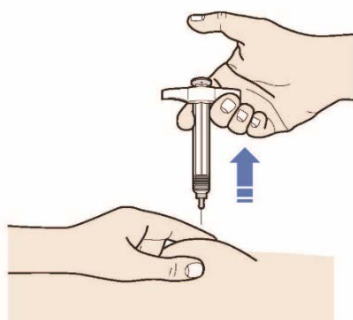
### Стъпка 8: Дръжте кожата захваната и натиснете буталото



Фигура З

- Докато държите кожата захваната, натиснете буталото докрай с бавен и постоянен натиск (вижте **Фигура З**).
- След като буталото е натиснато докрай, **го задръжте и отбройте 5 секунди, докато иглата е изцяло въведена, и се уверете, че е инжектирана цялата доза** (вижте **Фигура З**).

### Стъпка 9: Завършване на инжектирането



Фигура И

- Внимателно отстранете спринцовката от кожата (вижте **Фигура И**).
  - **Не** изтегляйте буталото с ръка. Отстранете цялата спринцовка право нагоре.
  - **Не** разтърквайте мястото на инжектиране.
- Веднага поставете използваната капачка и спринцовката в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
  - **Не** поставяйте капачката на иглата обратно на спринцовката.

## Изхвърляне на Redempto



Фигура Й

**Не използвайте лекарството, което е останало в използваната спринцовка.**

- Незабавно след употреба поставете използваната спринцовка и капачката на иглата в контейнер за изхвърляне на остри предмети.
  - **Не поставяйте капачката на иглата обратно на спринцовката.**
- **Не** изхвърляйте спринцовка в битовите отпадъци (вижте **Фигура Й**). Ако не разполагате с контейнер за изхвърляне на остри предмети, можете да използвате домакински контейнер, който е:
  - от здрава пластмаса
  - може да се затваря плътно с устойчив на пробиване капак, така че острите предмети да не могат да изпаднат
  - изправен и стабилен по време на употреба
  - устойчив на протичане
  - с подходящо обозначение за предупреждаване за опасни отпадъци в контейнера
- Когато Вашият контейнер за изхвърляне на остри предмети е почти пълен, трябва да спазвате местните указания за правилния начин за изхвърляне на контейнера за остри предмети. Възможно е да има специални местни разпоредби за това как да се изхвърлят използваните игли и спринцовки. Попитайте Вашия фармацевт за повече подробности относно начина на изхвърляне на остри предмети във Вашето населено място.

**Не изхвърляйте контейнера за остри предмети в домашните отпадъци, освен ако местните указания не разрешават това. Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.**