

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

Wainzua 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена писалка съдържа 45 mg еплонтерсен (eplontersen) (като еплонтерсен натрий) в 0,8 ml разтвор.

Всеки ml съдържа 56 mg еплонтерсен (като еплонтерсен натрий).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Бистър, безцветен до жълт разтвор (с pH приблизително 7,4 и осмолалитет от 250 до 330 mOsm/kg).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Wainzua е показан за лечение на наследствена транстиретин-медирана амилоидоза (hereditary transthyretin-mediated amyloidosis, ATTRv) при възрастни пациенти с полиневропатия 1 или 2 стадий.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да е предписано и да се наблюдава от лекар с опит в лечението на пациенти с наследствена транстиретин-медирана амилоидоза.

Дозировка

Препоръчителната доза еплонтерсен е 45 mg, приложена ежемесечно.

При пациенти, лекувани с Wainzua, се препоръчва прием на добавка на витамин А приблизително, но не повече от 2 500 IU до 3 000 IU витамин А на ден (вж. точка 4.4).

Лечението трябва да започне възможно най-скоро след появата на симптоми (вж. точка 5.1).

Решението за продължаване на лечението при тези пациенти, чието заболяване прогресира до полиневропатия стадий 3, трябва да се вземе по преценка на лекаря въз основа на общата оценка полза/риск.

Пропусната доза

Ако е пропусната доза Wainzua, следващата доза трябва да се приложи възможно най-скоро. Прилагането трябва да се възобнови на ежемесечни интервали от датата на последната доза; не трябва да се прилага двойна доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане (изчислена скорост на гломерулна филтрация $[eGFR] \geq 45$ до < 90 ml/min/1,73 m²). Еплонтерсен не е проучван при пациенти с $eGFR < 45$ ml/min/1,73 m² или терминален стадий на бъбречна болест (вж. точка 5.2) и трябва да се използва при тези пациенти само ако очакваната клинична полза надхвърля потенциалния риск.

Чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане. Еплонтерсен 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 надхвърля потенциалния риск (вж. точка 5.2).

Пациенти, подложени на чернодробна трансплантация

Безопасността и ефикасността на Wainzua не са оценени при пациенти, подложени на чернодробна трансплантация. Липсват данни.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Wainzua при деца на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

Wainzua е за подкожно приложение. Wainzua е предварително напълнена писалка само за еднократна употреба.

Първата инжекция, поставена от пациента или от болногледача, трябва да се извърши под ръководството на медицински специалист с подходяща квалификация. Пациентите и/или болногледачите, трябва да бъдат обучени за подкожното приложение на Wainzua.

Предварително напълнената писалка трябва да се извади от хладилника най-малко 30 минути преди употреба и да се остави да достигне стайна температура преди инжектирането. Не трябва да се използват други методи за затопяне.

Огледайте разтвора преди употреба. Разтворът трябва да е безцветен до жълт. Не използвайте, ако се наблюдава помътняване, наличие на частици или промяна на цвета преди приложението.

Ако се прилага самостоятелно, Wainzua трябва да се инжектира в областта на корема или горната част на бедрото. Ако инжекцията се поставя от болногледача, може да се използва и горната задна част на ръката.

Wainzua не трябва да се инжектира в кожа, която е насинена, болезнена, зачервена или твърда, в белези или в увредена кожа, трябва да се избягва зоната около пъпа.

Подробни инструкции за приложение на предварително напълнената писалка са предоставени в „Указания за употреба“.

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

Дефицит на витамин А

Въз основа на механизма на действие се очаква Wainzua да понижи серумния витамин А (ретинол) под нормалните нива (вж. точка 5.1). Нива на серумен витамин А под долната граница на нормата трябва да се коригират и всички очни симптоми или признаци, свързани с дефицит на витамин А, трябва да се оценят преди започване на лечение с Wainzua.

Пациенти, приемащи Wainzua, трябва да приемат перорално добавка от приблизително, но не надвишаващи, 2 500 IU (жени) до 3 000 IU (мъже) витамин А на ден, за да се намали потенциалният риск от очни симптоми, дължащи се на дефицит на витамин А. Препоръчва се насочване за офталмологична оценка, ако пациентите развият очни симптоми, съответстващи на дефицит на витамин А, включително намалено нощно зрение или нощна слепота, персистираща сухота на очите, възпаление на окото, възпаление или улцерация на роговицата, удебеляване на роговицата или перфорация на роговицата.

През първите 60 дни на бременност както прекалено високи, така и прекалено ниски нива на витамин А могат да са свързани с увеличен риск от фетални малформации. Поради това трябва да се изключи бременност преди започването на лечението и жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция (вж. точка 4.6). Ако дадена жена възнамерява да забременее, Wainzua и добавката на витамин А трябва да се преустановят и серумните нива на витамин А трябва да се наблюдават и нормализират, преди да се направи опит за зачеване.

В случай на непланирана бременност, Wainzua трябва да се преустанови. Поради дългия полуживот на еплонтерсен (вж. точка 5.2), дефицит на витамин А може да се развие дори след спиране на лечението. Не може да се даде препоръка дали да се продължи, или да се преустанови добавката на витамин А по време на първия триместър на непланирана бременност. Ако се продължи с добавка на витамин А, дневната доза не трябва да превишава 3 000 IU на ден поради липсата на данни в подкрепа на по-високи дози. След това, добавянето на витамин А в диапазона от 2 500 IU до 3 000 IU на ден трябва да се възобнови през втория и третия триместър, ако серумните нива на витамин А все още не са се върнали към нормалните, поради увеличения риск от дефицит на витамин А през третия триместър.

Не е известно дали добавянето на витамин А при бременност ще е достатъчно за предотвратяване на дефицит на витамин А, ако бременната жена продължи да приема Wainzua. Въпреки това, е малко вероятно увеличаването на добавката на витамин А до над 3 000 IU на ден по време на бременност да коригира серумните нива на ретинол поради механизма на действие на еплонтерсен и може да е вредно за майката и фетуса.

Помощни вещества с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 0,8 ml, 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 проучвания за взаимодействията.

In vitro проучвания сочат, че еплонтерсен не е субстрат или инхибитор на транспортери, не взаимодейства с лекарствени продукти, които се свързват в голяма степен с плазмените протеини, и не е инхибитор или индуктор на CYP ензими.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Wainzua ще понижи плазмените нива на витамин А, който е изключително важен за нормалното развитие на плода. Не е известно дали добавянето на витамин А ще е достатъчно за намаляването на риска за плода (вж. точка 4.4). Поради тази причина, трябва да се изключи бременност преди започване на терапия с Wainzua и жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция.

Ако дадена жена възнамерява да забременее, Wainzua и добавката на витамин А трябва да се преустановят и трябва да се следят серумните нива на витамин А, които трябва да са се върнали към нормалните, преди да се направи опит за зачеване (вж. точка 4.4). Серумните нива на витамин А може да останат понижени за период от над 15 седмици след последната доза на лечението.

Бременност

Липсват данни за употребата на еплонтерсен при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Поради потенциалния тератогенен риск, произтичащ от небалансирани нива на витамин А, Wainzua не трябва да се използва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция. В случай на бременност, плодът и статусът на витамин А трябва да се проследяват внимателно, особено по време на първия триместър (вж. точка 4.4).

Кърмене

Не е известно дали еплонтерсен или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето.

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

Фертилитет

Липсва информация за ефектите на еплонтерсен върху фертилитета при хора. В проучванията при животни не е установено въздействие върху мъжкия или женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции по време на лечението с еплонтерсен са понижаване на нивото на витамин А (97% от пациентите) и повръщане (9% от пациентите).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Данните за безопасност отразяват експозицията на Wainzua при 144 пациенти с полиневропатия, причинена от ATTRv (ATTRv-PN), рандомизирани на еплонтерсен, които са получили най-малко една доза еплонтерсен. 130 пациенти са завършили лечението с еплонтерсен до седмица 85. Средната продължителност на лечението е 541 дни (диапазон: 57 до 582 дни).

Нежеланите реакции са представени по системо-органен клас по MedDRA (COK). В рамките на всеки COK предпочитаните термини са подредени по намаляваща честота и след това по намаляваща сериозност. Честотата на поява на нежелани реакции се определя като: 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).

Таблица 1: Нежелани реакции, съобщени за Wainzua

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Еритема на мястото на инжектиране	Чести
	Болка на мястото на инжектиране	Чести
	Пруритус на мястото на инжектиране	Чести
Изследвания	Понижено ниво на витамин А	Много чести*

* Въз основа на лабораторни резултати за витамин А под долната граница на нормата по време на проучването.

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

Няма специфично лечение при предозиране с еплонтерсен. В случай на предозиране трябва да се осигурят поддържащи медицински грижи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за нервната система, АТС код: N07XX21.

Механизъм на действие

Еплонтерсен е N-ацетилгалактозамин (GalNAc)-конюгиран 2'-O-2-метоксиетил-модифициран химерен гапмер антисенс олигонуклеотид (ASO) със смесен скелет от фосфоротриоатни и фосфат диестерни междунуклеотидни връзки. Конюгатът на GalNAc позволява таргетно доставяне на ASO до хепатоцитите. Селективното свързване на еплонтерсен към транскриптивната (TTR) информационна РНК (иРНК) в хепатоцитите причинява разграждане както на мутантната, така и на дивия тип (нормална) TTR иРНК. Това предотвратява синтеза на TTR протеин в черния дроб, което води до значително понижаване на нивата на мутирал и див тип TTR протеин, секретирани от черния дроб в кръвообращението.

Фармакодинамични ефекти

В клиничното проучване при пациенти с ATTRv-PN, получаващи еплонтерсен, се наблюдава понижаване на серумните концентрации на TTR при първата оценка (седмица 5) и концентрациите на TTR продължават да се понижават до седмица 35. Наблюдава се трайно понижаване на концентрацията на TTR в хода на целия период на лечението (85 седмици). Средното (SD) процентно понижаване на серумното ниво на TTR от изходно ниво е 82,1% (11,7) към седмица 35, 83,0% (10,4) към седмица 65 и 81,8% (13,4) към седмица 85 при лечение с еплонтерсен. Подобно понижаване на серумните концентрации на TTR от изходно ниво се наблюдава независимо от пол, раса, възраст, регион, телесно тегло, статус на кардиомиопатия, предходно лечение, статус на Val30Met мутация, стадий на заболяване и клинична диагноза за фамилна амилоидна кардиомиопатия на изходно ниво.

TTR е протеин-носител за ретинол-свързващ протеин 4, който е основният носител на витамин А (ретинол). Поради това се очаква понижаването на плазмения TTR да доведе до понижаване на плазмените нива на ретинол до под долната граница на нормата.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на еплонтерсен са оценени в едно рандомизирано, многоцентрово, отворено изпитване (NEURO-TTRansform), което включва общо 168 възрастни пациенти с ATTRv-PN. Пациентите са рандомизирани в съотношение 6:1 да получават подкожна инжекция от еплонтерсен 45 mg на всеки 4 седмици (N=144) или инотерсен 284 mg ежеседмично (N=24) като референтна група. При 144 пациенти, рандомизирани в групата, получаваща еплонтерсен, 140 (97,2%) пациенти са завършили лечението до седмица 35, 135 (93,8%) са завършили лечението до седмица 65.

Външна плацебо контрола, състояща се от кохорта пациенти на плацебо от основното проучване на инотерсен (NEURO-TTR): рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово клинично изпитване при възрастни пациенти с ATTRv-PN. Тази група получава подкожни инжекции с плацебо веднъж седмично. И двете проучвания използват идентични критерии за допустимост.

Характеристиките на групите на еплонтерсен и външно плацебо са като цяло сходни и за предварително определения статистически анализ се вземат предвид потенциални дисбаланси в основните характеристики на изходно ниво (статус на Val30Met мутация, стадий на заболяването и предходно лечение).

При 144 пациенти, рандомизирани в групата, получаваща еплонтерсен, медианата на възрастта на пациентите на изходно ниво е 51,5 години (диапазон от 24 до 82), 30,6% са на възраст

≥65 години и 69,4 % от пациентите са мъже. Представени са двадесет (20) различни варианта на TTR: Val30Met (59,0%), Phe64Leu (3,5%), Leu58His (2,8%), Thr60Ala (2,8%), Val122Ile (2,8%), Ser77Tyr (2,1%), Ser50Arg (1,4%), Thr49Ala (0,7%), Glu89Gln (0,7%) и други (24,3%, включително Ala97Ser (15 %)). На изходно ниво 79,9% от пациентите имат заболяване стадий 1 (ненарушено ходене; лека сензорна, двигателна и автономна невропатия в долните крайници), 20,1% имат заболяване стадий 2 (необходима е помощ при ходене; увреждане в умерена степен на долните крайници, горните крайници и торса) и липсват пациенти със заболяване стадий 3. 69,4% от пациентите са лекувани преди това или с тафамидис или дифлунизал.

При анализа в седмица 66 съвместните първични крайни точки включват процентна промяна на серумната концентрация на TTR от изходно ниво към седмица 65, промяна от изходно ниво в резултата по mNIS+7 и промяна от изходно ниво в общия резултат по Norfolk QoL-DN към седмица 66, всичките когато еплонтерсен се сравнява с плацебо.

mNIS+7 е обективна оценка на невропатия и се състои от съставните резултати по NIS и модифицираната +7 версия. Във версията на mNIS+7, използвана в изпитването, NIS обективно измерва дефицити във функцията на черепномозъчните нерви, мускулната сила, рефлексите и усещанията, а модифицираната +7 версия оценява реакцията на сърдечната честота при дълбоко дишане, количествено сензорно изследване (докосване-натиск и топлина-болка) и електрофизиология на периферните нерви. Резултатът по валидираната версия на mNIS+7, използвана в изпитването, има диапазон от -22,3 до 346,3 точки, като по-високите резултати представят по-голяма тежест на заболяването.

Скалата Norfolk QoL-DN представлява съобщена от пациента оценка, която оценява субективното изживяване при невропатия в следните домейни: физическо функциониране/невропатия на дебелихте нервни влакна, дейности от ежедневиия живот, симптоми, невропатия на тънките нервни влакна и автономна невропатия. Резултатът по версията на Norfolk QoL-DN, използвана в изпитването, има диапазон от -4 до 136 точки, като по-високите резултати представят по-голямо увреждане.

Други вторични крайни точки са официално тествани йерархично при анализа на седмица 66 и включват промяна спрямо изходното ниво на симптомите на невропатията и промяна на резултата, на обобщения резултат на физическия компонент на краткия въпросник за здравето с 36 елемента (версия 2), на резултата на инвалидността при полиневропатия и на хранителния статус (модифициран индекс на телесната маса).

Лечението с еплонтерсен в проучването NEURO-TTRansform демонстрира статистически значими подобрения във всички крайни точки към седмица 35 и седмица 66 (вж. таблица 2) в сравнение с външната група на плацебо (всички $p < 0,0001$).

Таблица 2: Обобщение на клиничните резултати за ефикасност от проучването NEURO-TTRansform

Анализ/Крайна точка	Средна (SD)		Промяна на LSM/Процентна промяна спрямо изходното ниво, (Оценка на SE) [95 % CI]		Разлика еплонтерсен-плацебо* в LSM [95 % CI]	p-стойност
	Плацебо*	Еплонтерсен	Плацебо*	Еплонтерсен		
Анализ на данните за безопасност	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>Серумен TTR, g/l¹</i>						
Изходно ниво	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
Седмица 35			-14,7% (2,2) [-18,96; -10,44]	-81,3% (1,8) [-84,83; -77,71]	-66,6% [-71,61; -61,53]	p < 0,0001
Седмица 65	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	-10,2% (2,2) [-14,43; -5,87]	-80,2% (1,8) [-83,75; -76,72]	-70,1% [-75,02; -65,15]	p < 0,0001
<i>Съставен резултат по mNIS+7¹</i>						
Изходно ниво	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
Седмица 35			9,9 (1,9) [6,29; 13,56]	1,1 (1,8) [-2,47; 4,77]	-8,8 [-13,21; -4,34]	p = 0,0001
Седмица 66	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32; 31,38]	3,2 (2,5) [-1,75; 8,18]	-23,1 [-29,26; -17,01]	p < 0,0001
<i>Общ резултат по Norfolk QOL-DN¹</i>						
Изходно ниво	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
Седмица 35			8,4 (2,1) [4,30; 12,58]	-2,8 (2,1) [-6,87; 1,19]	-11,3 [-16,26; -6,30]	p < 0,0001
Седмица 66	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92; 18,50]	-5,5 (2,4) [-10,19; -0,91]	-19,3 [-24,99; -13,53]	p < 0,0001
Пълен набор от анализи	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Симптом на невропатия и промяна в резултата, Седмица 66 ²			8,2 [6,24; 10,12]	-0,0 [-1,92; 1,86]	-8,2 [-10,65; -5,76]	p < 0,0001
Физически компонентен резултат на краткия въпросник за здравето с 36 елемента, Седмица 65 ²			-4,46 [-6,139; -2,770]	0,85 [-0,711; 2,412]	5,31 [3,195; 7,416]	p < 0,0001
Модифициран индекс на телесна маса, Седмица 65 ²			-90,8 [-112,84; -68,69]	-8,1 [-28,55; 12,42]	82,7 [54,64; 110,76]	p < 0,0001

* Външна група на плацебо от друго рандомизирано контролирано изпитване (NEURO-TTR).

¹ Въз основа на ANCOVA с референтен подход на множествоно приписване за липсващи данни, коригиран с претегляне на склонността за оценка с фиксирани категорийни ефекти за лечение, време, взаимодействие лечение – време, стадий на заболяването, Val30M мутация, предходно лечение,

фиксиран ковариат за стойността на изходното ниво и взаимодействието изходно ниво – време. При подхода на приписване, базиран на референтните данни, липсващите данни в групата на плацебо и липсващите данни в групата на еплонтерсен по време на лечение, се приписват към липсващо рамо на лечение при произволно предположение. За пациент в групата на лечение с еплонтерсен, който е преустановил лечението, липсващите данни са приписани въз основа на групата на плацебо.

² Въз основа на MMRM, коригиран с претегляне на склонността за оценка с фиксирани категорични ефекти за лечение, време, взаимодействие лечение – време, стадий на заболяването, Val30M мутация, предходно лечение, фиксирани ковариати за стойността на изходното ниво и взаимодействието изходно ниво – време.

ANCOVA = анализ на ковариантността; CI = доверителен интервал; LSM = средна стойност по метода на най-малките квадрати; MMRM = модел на смесени ефекти с повтарящи се измервания; mNIS+7 = модифицирана скала за оценка на невропатно нарушение +7; N = брой участници в група; Norfolk QoL-DN = Norfolk качество на живот – въпросник за диабетна невропатия; SD = стандартно отклонение; SE = стандартна грешка; TTR = транстиретин.

Вторичната крайна точка за промяна от изходното ниво в резултата по PND към седмица 65 е статистически значима в полза на еплонтерсен ($p=0,02$). Повече пациенти в групата на еплонтерсен изпитват подобрене от изходно ниво в резултата по PND, отколкото във външната група на плацебо (5,7% спрямо 3,4%), и по-малко пациенти в групата на еплонтерсен изпитват влошаване от изходно ниво, отколкото във външната група на плацебо (12,8% спрямо 22,0%).

Пациентите, получаващи еплонтерсен, изпитват сходни подобрения в сравнение с тези при плацебо по отношение на понижаването на серумните концентрации на TTR, съставен mNIS+7 и общите резултати по Norfolk QoL-DN във всички подгрупи, включително възраст, пол, раса, регион, статус на Val30Met мутация, статус на кардиомиопатия, клинична диагноза за фамилна амилоидна кардиомиопатия на изходно ниво и стадий на заболяването.

До края на лечението с еплонтерсен към седмица 85, понижаването на концентрацията на TTR и наблюдавания ефект върху съставния резултат по mNIS+7 са устойчиви, а средният общ резултат по Norfolk QoL-DN остава стабилен.

Имуногенност

В клиничното проучване при пациенти с ATTRv-PN, след 84-седмичен период на лечение (медиана на продължителността на лечение 561 дни (80 седмици), диапазон: 57 до 582 дни), 58 пациенти (40,3%) развиват възникващи в хода на лечението анти-лекарство антитела (ADA). ADA при еплонтерсен има тенденция да бъде постоянен с късно начало (средно начало 223 дни) и нисък титър (среден пиков титър 200). При пациентите с положителен резултат за анти-еплонтерсен антитела, това няма клинично значимо въздействие върху ефикасността, безопасността, фармакокинетиката или фармакодинамиката на еплонтерсен.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с еплонтерсен във всички подгрупи на педиатричната популация при лечение на транстиретинова амилоидоза (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на Wainzua са оценени чрез измерване на плазмените концентрации на еплонтерсен след подкожно приложение на еднократни и многократни дози (веднъж на всеки 4 седмици) при здрави участници и на многократни дози (веднъж на всеки 4 седмици) при пациенти с ATTRv-PN.

Абсорбция

След подкожно приложение еплонтерсен се абсорбира бързо в системното кръвообращение с време до максимални плазмени концентрации приблизително 2 часа, въз основа на изчисления за популацията. Изчислените за популацията максимални концентрации в стационарно състояние ($C_{\max}$), най-ниски концентрации (C_{trough}) и площ под кривата (AUC_{τ}), са съответно 0,218 $\mu\text{g/ml}$, 0,0002 $\mu\text{g/ml}$ и 1,95 $\mu\text{g h/ml}$, съответно след доза 45 mg веднъж на всеки 4 седмици при пациенти с ATTRv-PN. Не се наблюдава кумулиране при $C_{\max}$ и AUC на еплонтерсен в плазмата след многократни дози (веднъж на всеки 4 седмици). Наблюдава се кумулиране при C_{trough} и стационарно състояние се достига след приблизително 17 седмици.

Разпределение

Еплонтерсен се свързва с висока степен с човешките плазмени протеини (> 98%). Изчисленият за популацията привиден централен обем на разпределение е 12,9 l, а привидният периферен обем на разпределение е 11 100 l. Очаква се еплонтерсен да се разпределя главно в черния дроб и бъбречната кора след подкожно прилагане на доза.

Биотрансформация

Еплонтерсен се метаболизира чрез ендо- и екзонуклеази в къси олигонуклеотидни фрагменти с вариращи размери главно в черния дроб. Няма основни циркулиращи метаболити при хората. Олигонуклеотидните терапевтични средства, включително еплонтерсен, не се метаболизират от CYP ензими.

Елиминиране

Еплонтерсен се елиминира главно от метаболизъм, последван от бъбречна екскреция на късите олигонуклеотидни метаболити. Средната фракция на непроменен ASO, елиминиран в урината, е по-малко от 1% от приложената доза в рамките на 24 часа. Терминалният елиминационен полуживот е приблизително 3 седмици въз основа на изчисления за популацията.

Линейност/нелинейност

$C_{\max}$ и AUC на еплонтерсен демонстрират малко по-голямо от пропорционално на дозата увеличение след еднократни подкожни дози, вариращи от 45 до 120 mg (т.е. 1 до 2,7 пъти препоръчителната доза) при здрави доброволци.

Специални популации

Въз основа на популационната фармакокинетика, телесното тегло, пола, расата и статуса на Val30Met мутация е малко вероятно да оказват клинично значим ефект върху експозицията на еплонтерсен. Окончателните оценки в някои случаи са ограничени, тъй като ковариатите са ограничени от общите ниски числа.

Популация в старческа възраст

Не се наблюдават общи разлики във фармакокинетиката при възрастни и пациенти в старческа възраст (≥ 65 години).

Бъбречно увреждане

Не са провеждани официални клинични проучвания за ефекта на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на еплонтерсен. Популационен фармакокинетичен и фармакодинамичен анализ не показва клинично значими разлики във фармакокинетиката или фармакодинамиката на еплонтерсен на база лека и умерена степен на бъбречно увреждане ($eGFR \geq 45$ до

< 90 ml/min). Еплонтерсен не е проучван при пациенти с eGFR < 45 ml/min или при пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани официални клинични проучвания за ефекта на чернодробно увреждане върху еплонтерсен. Популационен фармакокинетичен и фармакодинамичен анализ не показва клинично значими разлики във фармакокинетиката или фармакодинамиката на еплонтерсен на база лека степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $\leq 1 \times$ ГГН и AST $> 1 \times$ ГГН, или общ билирубин $> 1,0$ до $1,5 \times$ ГГН и всяка стойност на AST). Еплонтерсен не е проучван при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $> 1,5$ до $3 \times$ ГГН и всяка стойност на AST) или тежка степен на чернодробно увреждане (общ билирубин > 3 до $10 \times$ ГГН и всяка стойност на AST), или при пациенти с предходна трансплантация на черен дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Обща токсикология

Многократното приложение на еплонтерсен при маймуни в дози 24 mg/kg/седмица за 13 седмици или на 25 mg/kg/месец за 9 месеца, понижава TTR протеина в плазмата съответно с 69% и 52%. Липсват токсикологично значими находки свързани с това фармакологично инхибиране на експресията на TTR.

Повечето от находките, наблюдавани след многократно подкожно дозиране до 6 месеца при мишки и 9 месеца при маймуни, не са нежелани и са свързани с поемането и натрупването на еплонтерсен от различни видове клетки в множество органи при всички изследвани видове животни, включително моноцити/макрофаги, проксималните тубулни епители в бъбреците, клетките на Kupffer в черния дроб и хистиоцитните клетъчни инфилтрати в лимфните възли и местата на инжектиране.

При една маймуна в 13-седмичното проучване на токсичността, с най-високата изследвана доза (24 mg/kg/седмица), се наблюдава силно намаляване на броя на тромбоцитите свързано със спонтанна хеморагия, представена под формата на хематоми и петехии. Подобни находки не са наблюдавани при маймуни при NOAEL 6 mg/kg/седмица, което съответства на над 70-кратна AUC при хората при препоръчителната терапевтична доза еплонтерсен.

Генотоксичност/карциногенност

Еплонтерсен не проявява генотоксичен потенциал *in vitro* и *in vivo* и не е карциногенен при gas.H2 трансгенни мишки.

Репродуктивна токсичност

Еплонтерсен няма ефекти върху фертилитета или ембрио-феталното развитие при мишки при до 38 пъти (въз основа на еквивалентна доза при хората) над препоръчителната ежемесечна доза 45 mg при хора. Еплонтерсен не е фармакологично активен при мишки. Следователно, в това проучване могат да бъдат обхванати само ефекти, свързани с химията на еплонтерсен. Въпреки това, не е отбелязан ефект върху фертилитета или ембрио-феталното развитие при миши-специфичен аналог на еплонтерсен при мишки, който е бил свързан с $> 90 \%$ инхибиране на експресията на TTR иРНК.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев дихидроген фосфат дихидрат
Динатриев хидроген фосфат, безводен
Натриев хлорид
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
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

4 години.

Wainzua може да се съхранява в оригиналната картонена опаковка без охлаждане до 6 седмици под 30°C. Ако не се използва в рамките на 6 седмици, трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

0,8 ml стерилен инжекционен разтвор в спринцовка от стъкло тип I за еднократна употреба с монтирана 27 G ½-инча (12,7 mm) игла от неръждаема стомана с твърд предпазител на иглата и силиконизирана глава на буталото от хлоробутилов еластомер в предварително напълнена писалка.

Опаковка, съдържаща една предварително напълнена писалка за еднократна употреба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1875/001

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

Дата на първо разрешаване: 06 март 2025 г.

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Швеция

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 европейския уебпортал за лекарства.

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
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ - ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wainzua 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
еплонтерсен

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

Една предварително напълнена писалка съдържа 45 mg еплонтерсен (като еплонтерсен натрий)
в 0,8 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев хидрогенфосфат
безводен, натриев хлорид, хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена писалка

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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Отворете тук

**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.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1875/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

wainzua 45 mg

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 ПИСАЛКА

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

Wainzua 45 mg
инжекция
еплонтерсен
Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,8 ml

6. ДРУГО

AstraZeneca

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Wainzua 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка еплонтерсен (eplontersen)

▼ 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 Wainzua и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Wainzua
3. Как да използвате Wainzua
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Wainzua
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Wainzua и за какво се използва

Активното вещество на Wainzua, еплонтерсен, е вид лекарство наречено антисенс олигонуклеотид.

Wainzua се използва за лечение на възрастни пациенти с увреждане на нервите по цялото тяло (полиневропатия), причинено от наследствена транстиретин-медирана амилоидоза (ATTRv).

При хора с това заболяване, протеинът транстиретин (TTR) е дефектен и се разрушава лесно. Това води до слепване на тези протеини и до образуване на така наречените амилоидни отлагания, които могат да се натрупат около или в нервите или на други места в тялото и да им попречат да функционират нормално.

Wainzua действа, като намалява количество на протеина транстиретин, произвеждан от черния дроб. В резултат на това, в кръвта има по-малко количество от него, водещо до образуване на амилоидни отлагания, и това може да спомогне за намаляване на симптомите на заболяването.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Wainzua

Не използвайте Wainzua, ако:

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

Предупреждения и предпазни мерки

Ще имате нужда да използвате добавки с витамин А по време на лечение с Wainzua. Това лекарство намалява количеството на витамин А в кръвта Ви. Вашият лекар ще провери нивата на витамин А при Вас преди лечението.

- Вашият лекар ще Ви каже да **приемате ежедневно перорално добавка с витамин А** по време на лечението.

Признаците на ниско ниво на витамин А включват лошо зрение, особено през нощта, сухота на очите, замъглено зрение или възпаление на окото (зачервяване, болка, прекомерно количество слъзи или друг вид секрет, или усещане, че нещо има в окото).

- **Говорете с Вашия лекар, ако забележите проблеми със зрението** или някакви други очни проблеми, докато използвате Wainzua. Ако е необходимо, Вашият лекар ще Ви насочи към очен специалист за преглед.

Трябва да потвърдите, че не сте бременна, преди да започнете лечение с Wainzua. Както твърде високите, така и твърде ниските нива на витамин А могат да навредят на развитието на Вашето все още неродено дете. Жените с детероден потенциал **трябва да използват ефективна контрацепция** по време на лечение с Wainzua (вж. точка „Бременност и кърмене“ по-нататък в тази листовка).

- Нивата на витамин А може да останат понижени за повече от 15 седмици след последната доза Wainzua.
- **Кажете на Вашия лекар, ако планирате да забременеете.** Вашият лекар ще Ви каже да спрете приема на Wainzua и на добавката с витамин А. Вашият лекар освен това ще се увери, че нивата на витамин А при Вас са се върнали към нормалните, преди да направите опит да забременеете.
- **Кажете на Вашия лекар, ако възникне непланирана бременност по време на лечение.** Вашият лекар ще Ви каже да спрете приема на Wainzua. През първите 3 месеца на Вашата бременност, лекарят може да Ви каже да спрете приема на добавката с витамин А. През последните 6 месеца на Вашата бременност лекарят може да Ви каже да възобновите приема на добавката с витамин А, ако Вашите нива на витамин А все още не са се върнали към нормалните, поради увеличения риск от дефицит на витамин А през последните 3 месеца на бременността.

Деца и юноши

Wainzua не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години. Безопасността и ефикасността му не са установени при тази популация.

Други лекарства и Wainzua

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 да имате бебе, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Жени с детероден потенциал

Wainzua ще понижи нивата на витамин А в кръвта Ви, а витамин А е важен за нормалното развитие на Вашето все още неродено дете (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“ по-горе в тази листовка).

- **Трябва да използвате ефективна контрацепция** по време на лечението с Wainzua, ако сте жена, която може да забременее.
- Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра за подходящи методи на контрацепция.

- Трябва да потвърдите, че не сте бременна, преди да започнете лечение с Wainzua.
- **Кажете на Вашия лекар**, ако планирате да забременеете или ако забременеете по време на лечението. Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Wainzua.

Бременност

Не трябва да използвате Wainzua, ако сте бременна.

Кърмене

Не е известно дали активното вещество на Wainzua може да преминава в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Преди да започнете лечение, кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. Вашият лекар може да Ви каже да спрете приема на Wainzua.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Wainzua да повлияе на Вашата способност за шофиране и работа с машини. Вашият лекар ще Ви каже дали състоянието Ви позволява безопасно да шофирате и работите с машини.

Wainzua съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 0,8 ml, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Wainzua

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

Препоръчителната доза е инжекция от 45 mg веднъж на всеки месец.

Wainzua се прилага като инжекция под кожата (подкожно приложение). Инжекцията може да се поставя в областта на корема или горната част на бедрото. Wainzua може да се прилага и в горната задна част на ръката, ако се постави от болногледач или медицински специалист. Не трябва да инжектирате лекарството в кожа, която е насинена, болезнена, зачервена или твърда, или в белези или увредена кожа. Зоната около пъпа трябва да се избягва.

Вие и Вашият лекар или медицинска сестра ще решите дали Вие ще си поставяте инжекциите Wainzua или ще ги поставя Вашият болногледач или медицински специалист. Вие или Вашият болногледач ще преминете през обучение за правилния начин на приготвяне и инжектиране на това лекарство. Прочетете внимателно раздела „Указания за употреба“, преди да използвате предварително напълнената писалка (предоставени в отделна брошура).

Вашият лекар ще Ви каже колко дълго трябва да получавате Wainzua. Не спирайте лечението, освен ако Вашият лекар не Ви е казал да го направите.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Wainzua

Ако си инжектирате твърде много, незабавно потърсете медицински съвет или отидете в спешното отделение на болница. Направете това, дори ако нямате симптоми. Носете със себе си картонената опаковка или писалката от лекарството.

Ако сте пропуснали да използвате Wainzua

Ако сте пропуснали доза Wainzua, приложете следващата доза възможно най-скоро и продължете след това с ежемесечните инжекции. Да не се прилага двойна доза.

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 (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Ниски нива на витамин А, наблюдавани при кръвни изследвания

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- повръщане
- зачервяване (еритема), сърбеж (пруритус) и болка на мястото на инжектиране

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, **уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра**. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. 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 Wainzua

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

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

Ако е необходимо, Wainzua може да се съхранява извън хладилника при температура под 30°C **в продължение на до 6 седмици** в оригиналната опаковка. Изхвърлете лекарството, което е съхранявано извън хладилник, ако не е използвано в рамките на 6 седмици.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не изхвърляйте лекарствата 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 Wainzua

Активното вещество е еплонтерсен. Една предварително напълнена писалка съдържа 45 mg еплонтерсен (като еплонтерсен натрий) в 0,8 ml разтвор.

Другите съставки са натриев дихидрогенфосфат дихидрат, динатриев хидрогенфосфат безводен, натриев хлорид и вода за инжекции. Може да се използват хлороводородна киселина и натриев хидроксид за корекция на рН (вижте „Wainzua съдържа натрий“ в точка 2).

Как изглежда Wainzua и какво съдържа опаковката

Wainzua е инжекционен разтвор (инжекция), който е бистър, безцветен до жълт.

Wainzua се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка за еднократна употреба.

Притежател на разрешението за употреба

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Швеция

Производител

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Швеция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

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>.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Wainzua 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка (еплонтерсен)

Тези указания за употреба съдържат информация за Wainzua 45 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка относно начина на инжектиране.

Прочетете внимателно тези указания за употреба, преди да използвате за първи път предварително напълнената писалка и всеки път, когато получавате нова писалка. Възможно е да има нова информация. Тази информация не замества разговора с Вашия медицински специалист относно заболяването или лечението Ви.

Вашият медицински специалист трябва да покаже на Вас или на Вашия болногледач, как да използвате правилно предварително напълнената писалка. Ако Вие или Вашият болногледач имате някакви въпроси, говорете с Вашия медицински специалист.

Важна информация, която трябва да знаете, преди да използвате писалката

- Съхранявайте писалката Wainzua в хладилник при 2 °C до 8 °C в оригиналната картонена опаковка. Ако е необходимо, неотворената картонена опаковка може да се съхранява на стайна температура до 30°C в продължение на до 6 седмици.
- Дръжте писалката в картонената опаковка до готовност за употреба.
- Всяка писалка съдържа 1 доза и може да се използва само 1 път.
- Дозата се прилага само като инжекция под кожата (подкожно приложение).

Не използвайте писалката, ако:

- е била замразена.
- е изпусната, повредена или изглежда повредена.
- срокът на годност (Годен до:/EXP) е изтекъл.

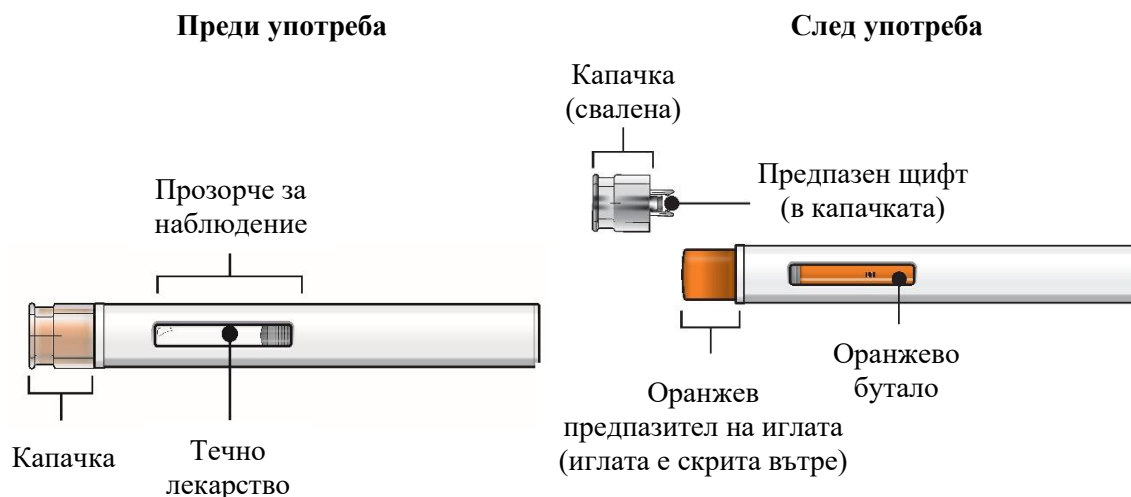
Не споделяйте писалката с никого.

- Съхранявайте Вашата писалка и всички лекарства на място, недостъпно за деца.

Вашата предварително напълнена писалка

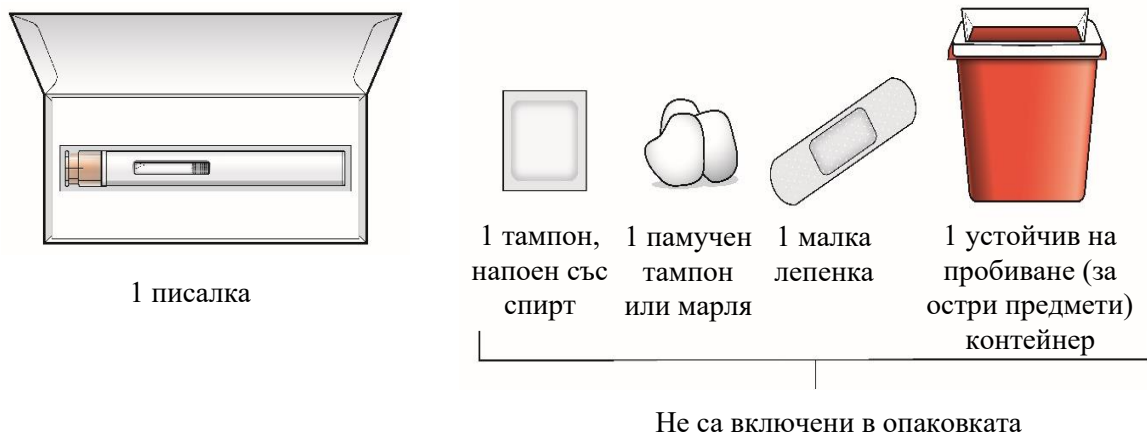
Не сваляйте капачката до момента на поставянето на инжекцията.

Не докосвайте оранжевия предпазител на иглата.



Подготовка за инжектиране

Стъпка 1 – Съберете материалите за Вашата инжекция



Стъпка 2 – Извадете от хладилника и изчакайте 30 минути

Оставете предварително напълнената писалка в картонената опаковка за 30 минути на стайна температура 20°C до 25°C преди инжектиране.

- Не я затопляйте по никакъв друг начин. Например, не я затопляйте в микровълнова печка, гореща вода или близо до други източници на топлина.
- Пазете я от светлина или пряка слънчева светлина.



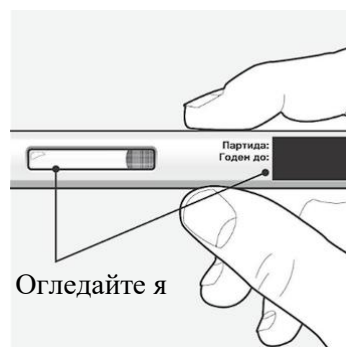
Стъпка 3 – Извадете предварително напълнената писалка от картонената опаковка и я огледайте

Проверете предварително напълнената писалка за повреда.

Проверете срока на годност (EXP).

Проверете течността през прозрачното за наблюдение.

- Нормално е да видите малки въздушни мехурчета в течността.
- Течността трябва да е бистра и безцветна до бледожълта.
- **Не** използвайте, ако течността е мътна, с променен цвят или съдържа видими частици.



Инжектиране с Вашата предварително напълнената писалка

Стъпка 4 – Изберете място за инжектиране

Вие или Вашият болногледач, може да инжектира в предната част на Вашето бедро или долната част на корема.

Вашият болногледач или медицински специалист може също да инжектира в горната задна част на ръката Ви.

Не се опитвайте да се инжектирате сами в горната част на ръката.

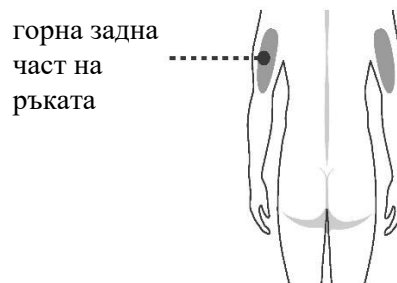
За всяка инжекция, изберете място за инжектиране, което е най-малко на 3 cm от последната инжекция.

Не инжектирайте:

- в областта на 5 cm около пъпа.
- на място, където кожата е зачервена, топла, болезнена, насинена, лющеща се или втвърдена.
- в белези, там където кожата е увредена, с променен цвят или татуирана.
- през дрехите.



Само за болногледачи или медицински специалисти



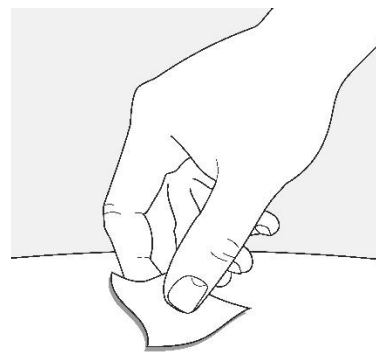
Стъпка 5 – Измийте ръцете си и почистете мястото за инжектиране

Измийте добре ръцете си със сапун и вода.

Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт или със сапун и вода.

Оставете го да изсъхне на въздуха.

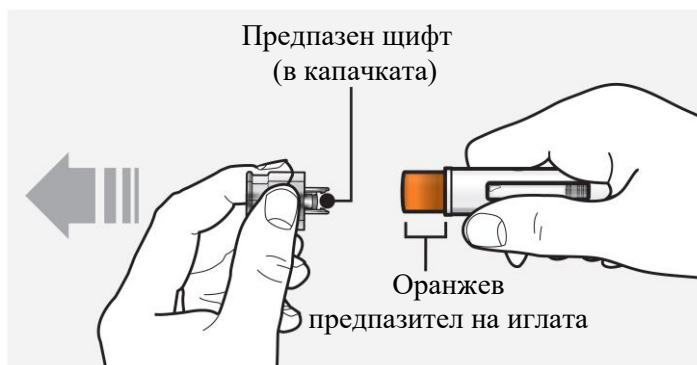
Не докосвайте почистения участък преди инжектиране.



Стъпка 6 – Свалете капачката

Хванете тялото на писалката с едната ръка и с другата ръка внимателно издърпайте капачката право напред. Сега вече се вижда оранжевият предпазител на иглата, под който е скрита иглата.

- Изхвърлете капачката.
- **Не** докосвайте иглата и не натискайте оранжевия предпазител на иглата с пръст.



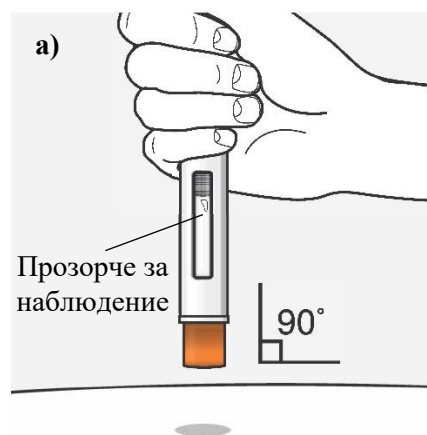
- **Не** слагайте отново капачката на предварително напълнената писалка. Това може да доведе до преждевременно изтичане на лекарството или да повреди предварително напълнената писалка.

Стъпка 7 – Инжектиране

Инжектирайте, използвайки предварително напълнената писалка, като следвате стъпките на фигури **а, б, в и г**.

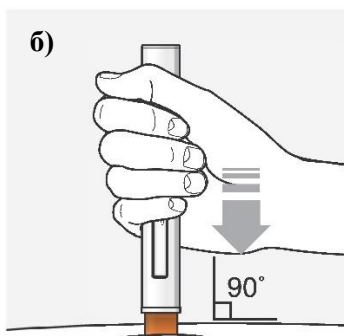
При инжектиране, натиснете и задръжте писалката за 10 секунди, докато оранжевото бутало запълни прозорчето за наблюдение. Може да чуете първо „щракване“ в началото на инжектирането и второ „щракване“ в края на инжектирането. Това е нормално.

Не движете и не променяйте позицията на предварително напълнената писалка след като инжектирането е започнало.



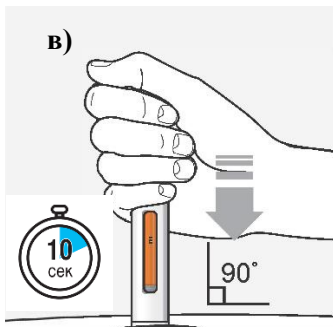
Позиция на предварително напълнената писалка.

- Поставете оранжевия предпазител на иглата плътно върху кожата (под ъгъл 90 градуса).
- Уверете се, че можете да виждате прозорчето за наблюдение.



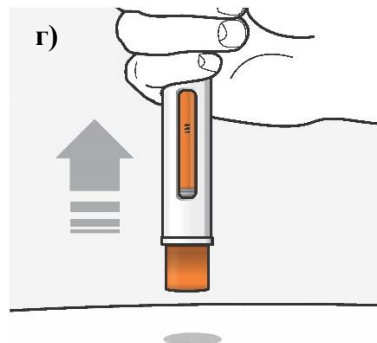
Натиснете силно надолу и задръжете.

- Може да чуete **първото „щракване“** веднага, това показва, че инжектирането е започнало.
- Оранжевото бутало ще се придвижва надолу в прозорчето за наблюдение.



Задръжете здраво за около 10 секунди.

- Оранжевото бутало ще изпълни прозорчето за наблюдение.
- Може да чуete **второто „щракване“** в края на инжектирането.



След като инжектирането завърши, вдигнете писалката право нагоре.

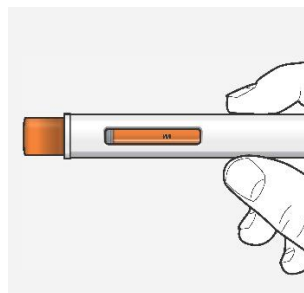
- Оранжевият предпазител на иглата ще се плъзне надолу и ще се заключи над иглата.

Стъпка 8 – Проверете прозорчето

Проверете прозорчето, за да се уверите, че цялото лекарство е инжектирано.

Ако оранжевото бутало не запълва прозорчето, може да не сте получили цялата доза.

Ако това се случи или имате някакви други притеснения, свържете се с Вашия лекар или медицински специалист.



Преди инжектиране

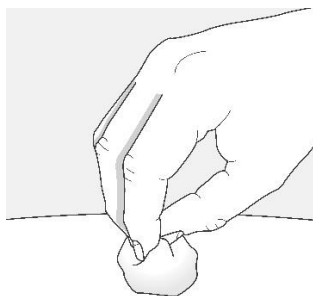


След инжектиране

Стъпка 9 – Проверка на мястото на инжектиране

Възможно е да има малко количество кръв или течност на мястото на инжектиране. Това е нормално.

Ако е необходимо, притиснете парче памук или марля на мястото и сложете малка лепенка.



Стъпка 10 – Изхвърлете използваната предварително напълнена писалка

Веднага след употреба, поставете използваната писалка в устойчив на пробиване **контейнер за остри предмети**.

Не изхвърляйте писалката в контейнера за домашни отпадъци.



Указания за изхвърляне

Изхвърлете пълния контейнер според инструкциите на Вашия медицински специалист или фармацевт.

Не рециклирайте използвания контейнер за изхвърляне на остри предмети.