

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Redemplo 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna jednodávková předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl plozasiranu odpovídající 25 mg plozasiranu v 0,5 ml roztoku.

Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg plozasiranu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý, bezbarvý až žlutý roztok s pH přibližně 4,7–5,6 a osmolalitou 320–380 mosm/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Redemplo je indikován jako doplněk k dietě ke snížení hladin triacylglycerolů u dospělých pacientů se syndromem familiární chylomikronémie (FCS) (kritéria pro výběr pacientů viz bod 4.2).

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a sledována lékařem se zkušenostmi s léčbou pacientů se FCS.

#### Výběr pacientů

Při zvažování použití přípravku Redemplo je důležité, aby diagnóza FCS u pacienta byla stanovena buď genetickým vyšetřením, nebo na základě přítomnosti následujících klinických kritérií: hladiny triacylglycerolů (TAG) nalačno  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), které jsou refrakterní na standardní hypolipidemickou léčbu, a alespoň jednoho z následujících kritérií: anamnéza akutní pankreatitidy nezpůsobené alkoholem nebo cholelitiázou, anamnéza opakovaných hospitalizací pro silnou bolest břicha bez jiné vysvětlitelné příčiny, anamnéza pankreatitidy v dětství nebo rodinná anamnéza pankreatitidy vyvolané hypertriacylglycerolémií.

#### Dávkování

Doporučená dávka plozasiranu je 25 mg podávaná jako jedna subkutánní injekce každé 3 měsíce.

#### *Vynechaná dávka*

Pokud dojde k vynechání dávky, plozasiran má být podán co nejdříve. Poté má být dávkování obnoveno každé 3 měsíce od poslední podané dávky.

### *Starší pacienti*

U starších pacientů ve věku  $\geq 65$  let není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR)  $\geq 60$  až  $< 90$  ml/min) nebo středně těžkou (eGFR  $\geq 30$  až  $< 60$  ml/min) poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. Plozasiran nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ani terminálním stadiem onemocnění ledvin (eGFR  $< 30$  ml/min) a u těchto pacientů má být použit pouze tehdy, pokud očekávaný klinický přínos převáží potenciální riziko (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce jater*

U pacientů se zvýšenými hodnotami aspartátaminotransferázy (AST)  $>$  horní hranice normálních hodnot (ULN) a celkovým bilirubinem  $\leq$  ULN nebo s celkovým bilirubinem  $> 1,0$  až  $1,5 \times$  ULN a jakoukoli hodnotou AST není nutná úprava dávky. Plozasiran nebyl hodnocen u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater a u těchto pacientů má být použit pouze tehdy, pokud očekávaný klinický přínos převáží potenciální riziko (viz bod 5.2).

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost tohoto léčivého přípravku u dětí a dospívajících ve věku  $< 18$  let dosud nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

### Způsob podání

Tento léčivý přípravek je určen pouze k subkutánnímu podání. Nesmí být podáván intramuskulárně ani intravenózně.

Předplněná injekční stříkačka je určena pouze k jednorázovému použití.

První injekce podaná pacientem nebo pečovatelem má být provedena pod dohledem příslušně kvalifikovaného zdravotnického pracovníka.

Místa vpichu zahrnují horní část paže (při podání pečovatelem), stehno a břicho (s výjimkou oblasti o vzdálenosti do 5 cm od pupku). Tento léčivý přípravek se nemá podávat do oblasti, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá, zatvrdlá nebo porušená, ani do míst s jizvami nebo striemi. Tento léčivý přípravek se nemá podávat do stejného místa, kam jsou podávány jiné léčivé přípravky.

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před podáním viz bod 6.6.

Podrobné pokyny k použití jsou uvedeny na konci příbalové informace.

## **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### *Hyperglykémie*

Údaje naznačují, že plozasiran může u některých pacientů zvyšovat hladinu glukózy v krvi. V placebem kontrolovaných studiích se hyperglykémie vyskytla u většího počtu pacientů léčených plozasiranem ve srovnání s pacienty užívajícími placebo (viz bod 4.8). U některých pacientů s diabetem nebo se zvýšeným rizikem vzniku diabetu se může rozvinout hyperglykémie vyžadující léčbu podle standardních postupů pro diabetes. Tito pacienti mají být sledováni klinicky i biochemicky v souladu s národními doporučeními.

### *Obsah sodíku*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o podávání plozasiranu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Podávání plozasiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

##### Kojení

Není známo, zda se plozasiran/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Nejsou k dispozici žádné informace o vylučování plozasiranu/metabolitů do mléka u zvířat. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání plozasiranu.

##### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o vlivu tohoto léčivého přípravku na fertilitu u člověka. Plozasiran neměl vliv na fertilitu u potkanů. Souhrnná data ze studií u opic a potkanů naznačují, že klinický význam nižší hmotnosti reprodukčních orgánů pozorované u části samic opic je nepravděpodobný a riziko ovlivnění mužské plodnosti a vývoje reprodukčních orgánů u člověka je nízké (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Plozasiran nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou hyperglykémie (12,8 %), bolest hlavy (6,8 %), nauzea (4,7 %) a reakce v místě aplikace (4,7 %).

Nežádoucí účinky vedoucí k ukončení léčby byly hyperglykémie (0,7 %) a kopřivka (0,7 %).

##### Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Tabulka 1 uvádí nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených plozasiranem v dávce 25 mg ve třech placebem kontrolovaných klinických studiích (dvě studie fáze 2 u pacientů se závažnou a středně závažnou hypertriacylglycerolémií a jedna studie fáze 3 u pacientů se FCS).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle MedDRA a podle frekvence. Kategorie frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé kategorie frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

**Tabulka 1. Nežádoucí účinky**

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykémie <sup>a</sup>	Velmi časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
Poruchy jater a žlučových cest	Porucha jater (ALT zvýšená, AST zvýšená)	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace <sup>a</sup>	Časté

ALT = alaninaminotransferáza; AST = aspartátaminotransferáza.

<sup>a</sup> Viz bod „Popis vybraných nežádoucích účinků“.

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Hyperglykémie*

Hyperglykémie se v placebem kontrolovaných studiích vyskytla u 12,8 % pacientů léčených plozasiranem a u 9,8 % pacientů užívajících placebo. Podíl pacientů v jednotlivých skupinách, kteří ukončili léčbu z důvodu hyperglykémie, byl 1,4 % u pacientů léčených plozasiranem a 0 % u pacientů užívajících placebo. Příhody hyperglykémie u pacientů léčených plozasiranem zahrnovaly zvýšení hladiny glukózy v krvi (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), zvýšení glykovaného hemoglobinu (4,1 %), hyperglykémii (1,4 %) a diabetes mellitus 2. typu (5,4 %) (viz bod 4.4).

##### *Reakce v místě aplikace*

Reakce v místě aplikace se v placebem kontrolovaných studiích vyskytly u 4,7 % pacientů léčených plozasiranem a u 1,2 % pacientů užívajících placebo. Všechny tyto nežádoucí účinky byly mírné závažnosti. Žádný pacient neukončil léčbu ani nevyžadoval úpravu nebo odložení dávkování z důvodu reakcí v místě aplikace. Příhody reakcí v místě aplikace u pacientů léčených plozasiranem zahrnovaly erytém v místě aplikace (0,7 %), bolest v místě aplikace (2,7 %) a reakci v místě aplikace (1,4 %). Výskyt reakcí v místě aplikace byl nejvyšší po první dávce a s dalšími dávkami se snižoval.

##### Laboratorní nálezy

##### *Zvýšení jaterních aminotransferáz*

V klinických studiích fáze 2 a 3 byly u pacientů léčených plozasiranem častěji pozorovány zvýšené hodnoty jaterních aminotransferáz v séru > ULN ve srovnání s placebem. Asymptomatické přechodné zvýšení ALT a AST > 3× ULN se vyskytlo u 1,5 %, resp. 0,7 % účastníků léčených plozasiranem. Tato zvýšení neprogredovala nad hranici > 5× ULN a nevyžadovala úpravu dávky ani ukončení léčby.

##### *Hladiny LDL-C*

Léčba plozasiranem může zvyšovat hladiny cholesterolu lipoproteinů o nízké hustotě (LDL-C). V klinických studiích se medián LDL-C zvýšil z přibližně 0,55 mmol/l ve výchozím stavu na 1,0-1,1 mmol/l do 10. měsíce, přičemž poté se hodnoty obecně ustálily.

##### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**\*

## 4.9 Předávkování

Ve studiích fáze 1 byly podány dávky plozasiranu až do výše 100 mg (4násobek doporučené dávky) a nevedly k žádným bezpečnostním obavám. Pro předávkování plozasiranem neexistuje žádná specifická léčba. V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a podle potřeby mají být zavedena podpůrná opatření.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky ovlivňující hladinu lipidů; Jiné látky ovlivňující hladinu lipidů;  
ATC kód: dosud nepřidělen.

#### Mechanismus účinku

Plozasiran je malá interferující RNA (siRNA, dvouvláknový oligonukleotid) konjugovaná s N-acetylgalaktosaminem za účelem usnadnění dodání do hepatocytů a vychytávání hepatocytů. V hepatocytech plozasiran selektivně degraduje mRNA pro apolipoprotein C3 (APOC3) prostřednictvím mechanismu RNA interference, což vede ke snížení hladin proteinu APOC3 v játrech i v séru. To následně zvyšuje aktivitu lipoproteinové lipázy a vychytávání zbytků lipoproteinů bohatých na TAG hepatocyty, což vede ke snížení hladin TAG v séru.

#### Farmakodynamické účinky

Ve studii PALISADE vedlo podávání plozasiranu v dávce 25 mg každé 3 měsíce u pacientů se FCS ke snížení hladin APOC3, TAG, cholesterolu lipoproteinů jiné než vysoké hustoty (non-HDL-C) a cholesterolu lipoproteinů velmi nízké hustoty (VLDL-C) (viz také níže „Klinická účinnost“) a ke zvýšení HDL-C a LDL-C. Hladiny LDL-C zůstaly u většiny pacientů v rozmezí normálních hodnot. Medián snížení hladin proteinu APOC3 a TAG v séru nalačno v 1. měsíci činil 95 %, resp. 85 %, což naznačuje, že farmakodynamického ustáleného stavu je dosaženo již po první dávce.

#### *Srdeční elektrofyziologie*

Dávky plozasiranu ve výši 100 mg (4násobek doporučené dávky) neprodloužily interval QT v klinicky významné míře.

#### Klinická účinnost

##### *Studie PALISADE u pacientů se FCS*

Studie PALISADE je randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie u 75 dospělých pacientů se FCS, kteří dodržovali dietu s nízkým obsahem tuků. Pacienti ve věku  $\geq 18$  let dostali 4 jednotlivé subkutánní injekce buď 25 mg plozasiranu (n=23), 50 mg plozasiranu (n=22) nebo placebo (n=19), podávané každé 3 měsíce. Do studie byli zařazeni pacienti s diagnózou FCS a hladinami TAG nalačno  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), které byly refrakterní na standardní hypolipidemickou léčbu.

Diagnóza FCS byla definována jako pacienti s anamnézou hladin TAG nalačno  $> 11,3$  mmol/l ( $> 1000$  mg/dl) a současně splňující jedno z následujících:

- Podpůrný genetický test (n=41 [54,7 %]) nebo průkaz nízké aktivity lipoproteinové lipázy (LPL); nebo
- Klinicky diagnostikovaný FCS (n=34 [45,3 %]) buď s anamnézou akutní pankreatitidy nezpůsobené alkoholem nebo cholelitiázou, anamnézou opakovaných hospitalizací pro silnou bolest břicha bez jiné vysvětlitelné příčiny, anamnézou pankreatitidy v dětství nebo rodinnou anamnézou pankreatitidy vyvolané hypertriacylglycerolémií.

Průměrný věk byl 46 let, přičemž ve skupině s plozasiranem v dávce 50 mg bylo více pacientů ve věku < 50 let (83,3 %) než ve skupinách s plozasiranem v dávce 25 mg nebo placebem (57,7 %, resp. 56,0 %). Počet pacientů ve věku ≥ 65 let byl 9 (12 %) a ve věku ≥ 75 let byl 2 (3 %). Přibližně polovina pacientů v každé léčebné skupině byla mužského pohlaví. Většina pacientů byla bílé rasy (73,3 %) nebo asijského původu (21,3 %). Průměrný index tělesné hmotnosti (BMI) byl 25,5 kg/m<sup>2</sup>; 53,3 % subjektů mělo nadváhu (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>). Počet pacientů s geneticky potvrzeným FCS byl 41, zatímco 34 pacientů nemělo genetické potvrzení FCS. U pacientů, kteří dostávali plozasiran, bylo zastoupeno pět variant: APOA5 – 2,3 %, APOC2 - 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Celkem 89,3 % pacientů prodělalo v minulosti epizodu pankreatitidy. Podíly pacientů užívajících hypolipidemickou léčbu zaměřenou na snížení TAG ve výchozím stavu byly následující: 66,7 % užívalo fibráty, 29,3 % užívalo ethyl-ikosapent, omega-3 mastné kyseliny nebo rybí olej a 45,3 % užívalo statiny.

Většina pacientů dostala všechny 4 plánované dávky; 24 (92,3 %) pacientů ve skupině s plozasiranem v dávce 25 mg, 22 (91,7 %) pacientů ve skupině s plozasiranem v dávce 50 mg a 19 (76,0 %) pacientů ve skupině s placebem.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl medián procentuální změny oproti výchozí hodnotě v 10. měsíci u TAG nalačno. V 10. měsíci plozasiran při doporučené dávce 25 mg statisticky významně snížil medián hladin TAG nalačno (viz tabulka 2). Účinky plozasiranu v dávce 50 mg na snížení TAG nepřinesly terapeutický přínos oproti doporučené dávce 25 mg.

Ve studii PALISADE vedlo podávání plozasiranu v dávce 25 mg každé 3 měsíce u pacientů se FCS ke statisticky významnému snížení mediánu hladin proteinu APOC3 v séru nalačno o 93 % (p < 0,0001).

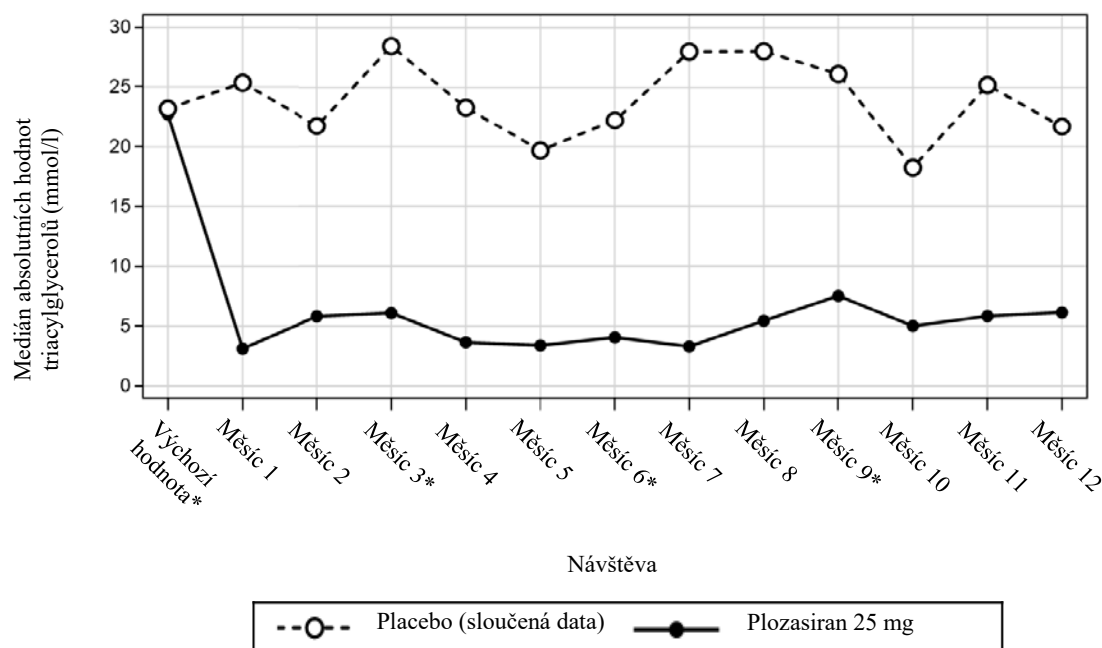
Snížení hladin TAG pozorované u pacientů léčených plozasiranem bylo patrné již v 1. měsíci (první měření po výchozím stavu) a zůstalo konzistentní po celou dobu 12 měsíců trvání studie PALISADE, s relativně malými výkyvy mezi maximem a minimem (viz obrázek 1). Medián hladin TAG dosažený v několika časových bodech během léčby byl pod uznávanou hranicí 5,7 mmol/l (500 mg/dl) pro zvýšené riziko akutní pankreatitidy (viz obrázek 1).

**Tabulka 2: Medián rozdílů v procentuální změně oproti výchozí hodnotě u TAG a APOC3 nalačno u pacientů se FCS v 10. měsíci ve studii PALISADE**

Léčebná skupina	Placebo	Plozasiran 25 mg
<b>Výchozí hladina TAG (mmol/l)</b>		
n	25	26
Medián	23,2	22,7
<b>TAG v měsíci 10 (mmol/l)</b>		
n	19	24
Medián	18,2	5,0
<b>Medián procentuální změny hladiny TAG nalačno v měsíci 10 oproti výchozí hodnotě</b>		
Rozdíl oproti placebu		-58,7
95% interval spolehlivosti (CI)		-89,6; -27,9
p-hodnota		p < 0,0001
<b>Medián procentuální změny hladiny APOC3 nalačno v měsíci 10 oproti výchozí hodnotě</b>		
Rozdíl oproti placebu	-1,3	-93,0
95% CI		-108,3; -72,7
p-hodnota		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; CI = interval spolehlivosti; FCS = syndrom familiární chylomikronémie; TAG = triacylglyceroly

**Obrázek 1: Medián absolutních hladin triacylglycerolů nalačno u pacientů se FCS během studie PALISADE**



Počet subjektů při návštěvě

Placebo (sloučená data)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasiran 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Představuje dávkovací schéma v hodnocení PALISADE.

Předem specifikovaná analýza podskupin pacientů s geneticky potvrzeným oproti klinicky diagnostikovanému FCS ukázala, že pacienti měli obdobnou odpověď TAG na plozasiran bez ohledu na potvrzené genetické charakteristiky.

U pacientů s měřením TAG nalačno v 10. měsíci došlo ve skupině s plozasiranem v dávce 25 mg u všech pacientů ke snížení oproti výchozí hodnotě a přibližně 80 % pacientů dosáhlo alespoň > 50 % snížení oproti výchozí hodnotě. Navíc ve srovnání s placebem vedly kombinované dávky plozasiranu 25 mg a 50 mg ke statisticky významnému snížení výskytu akutní pankreatitidy (poměr šancí 0,169;  $p = 0,0292$ ). Pravděpodobnost výskytu akutní pankreatitidy byla ve sloučených skupinách s plozasiranem o 83 % nižší ve srovnání se skupinou s placebem; ve skupině s placebem došlo k 7 příhodám pankreatitidy u 5 (20 %) pacientů a v souhrnných skupinách s plozasiranem ke 2 příhodám pankreatitidy u 2 (4 %) pacientů.

#### *Otevřené prodloužení studie PALISADE (OLE) u pacientů se FCS*

Z 64 pacientů, kteří dokončili 12 měsíců randomizované léčby ve studii, vstoupilo 62 (97 %) do období OLE. Z těchto pacientů 18 (29 %) dostávalo placebo (skupina placebo/plozasiran) a 44 (71 %) dostávalo plozasiran (skupina plozasiran/plozasiran) během randomizovaného období.

Jak se očekávalo, medián absolutních hodnot TAG nalačno při vstupu do OLE (12. měsíc) byl vyšší u pacientů, kteří v randomizovaném období dostávali placebo (skupina placebo/plozasiran; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]), ve srovnání se skupinou plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Je třeba poznamenat, že u pacientů ve skupině placebo/plozasiran klesl medián TAG již po prvním měsíci léčby plozasiranem (13. měsíc) na hodnoty srovnatelné se skupinou plozasiran/plozasiran (3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] a 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] ve skupinách placebo/plozasiran, resp. plozasiran/plozasiran); s ohledem na očekávanou variabilitu TAG nalačno a měření prováděná při minimálních koncentracích tyto poklesy přetrvávaly do 18. měsíce období OLE.

## Imunogenita

Ve studii PALISADE se u žádného z 50 pacientů se FCS léčených plozasiranem po dobu 12 měsíců nevytvořily protilátky proti léčivému přípravku (ADA) indukované léčbou ani zesílené léčbou. Nebyly zjištěny žádné důkazy naznačující, že by se farmakodynamika nebo účinnost plozasiranu v průběhu času po opakovaném podávání měnily. U pacientů léčených plozasiranem nebyly zjištěny žádné nežádoucí účinky související se systémovou imunitní reakcí.

## Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s plozasiranem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě syndromu familiární chylomikronémie (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání plozasiranu v dávce 25 mg byla maximální plazmatická koncentrace ( $C_{max}$ ) 68,5 ng/ml. Medián času do dosažení  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) byl 6 hodin.

Plozasiran nebyl v žádných klinických studiích podáván intravenózně, proto nejsou k dispozici údaje o absolutní biologické dostupnosti u člověka. Po subkutánním podání u makaků jávských byla absolutní biologická dostupnost plozasiranu odhadnuta na 40 %.

### Distribuce

Po opakovaném subkutánním podání plozasiranu v dávce 25 mg se látka distribuuje v plazmě a extracelulární tekutině se zdánlivým distribučním objemem ( $V_z/F$ ) 146 l v terminální fázi eliminace. Po vstupu do systémového oběhu se plozasiran primárně distribuuje do jater. V plazmě má plozasiran volnou frakci 22 %.

*In vitro* studie naznačují, že plozasiran není substrátem, inhibitorem ani induktorem transportních proteinů. Proto se neočekává, že by plozasiran způsobil interakce prostřednictvím transportních proteinů, ani že by byl jimi ovlivněn.

### Biotransformace

Plozasiran je primárně metabolizován nukleázami v játrech na kratší oligonukleotidy různé délky. *In vitro* studie naznačují, že plozasiran není substrátem enzymů cytochromu P450 (CYP450).

*In vitro* studie naznačují, že plozasiran není substrátem, inhibitorem ani induktorem enzymů cytochromu P450 (CYP450). Proto se neočekává, že by plozasiran způsobil interakce prostřednictvím enzymů CYP450, ani že by byl jimi ovlivněn.

### Eliminace

Terminální eliminační poločas plozasiranu v plazmě je přibližně 3–4 hodiny. Průměrná zdánlivá systémová clearance činí 33,8 l/h. Přibližně 16–19 % dávky plozasiranu se vylučuje močí.

### Linearita/nelinearita

Plozasiran vykazoval farmakokinetiku nezávislou na čase po opakovaných subkutánních injekcích. Po opakovaném podávání dávek se plazmatické hladiny plozasiranu ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  a  $AUC_{0-\infty}$ ) zvyšovaly proporcionalně s dávkou v rozmezí 10–50 mg.

## Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Plozasiran je aktivní uvnitř hepatocytů s prodlouženou farmakodynamickou aktivitou, která není spojena s jeho farmakokinetickým profilem v plazmatickém prostoru. Dlouhá doba účinku přesahuje dobu plazmatického poločasu eliminace 3–4 hodiny. Farmakodynamická odpověď je pravděpodobně saturována při doporučené dávce 25 mg plozasiranu každé 3 měsíce.

## Imunogenita

Ve studii PALISADE se u žádného z 50 pacientů se FCS léčených plozasiranem po dobu 12 měsíců nevytvořily protilátky proti léčivému přípravku (ADA) indukované léčbou ani zesílené léčbou. Nebyly zjištěny žádné důkazy naznačující, že by se farmakokinetika plozasiranu v průběhu času po opakovaném podávání změnila.

## Zvláštní populace

### *Starší pacienti*

V populační farmakokinetické analýze provedené na datech od zdravých dospělých osob a pacientů (n=146) nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice plozasiranu v závislosti na věku; věková skupina 65–74 let (n=16); věková skupina 75–85 let (n=4) (viz bod 4.2).

### *Porucha funkce ledvin*

V populační farmakokinetické analýze, která zahrnovala data od 23 pacientů s lehkou a 4 pacienty se středně těžkou poruchou funkce ledvin, nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice plozasiranu v závislosti na lehké (eGFR  $\geq$  60 až  $<$  90 ml/min) nebo středně těžké (eGFR  $\geq$  30 až  $<$  60 ml/min) poruše funkce ledvin. Plozasiran nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ani terminálním stadiem onemocnění ledvin (eGFR  $<$  30 ml/min) (viz bod 4.2).

### *Porucha funkce jater*

V populační farmakokinetické analýze u 4 pacientů se zvýšenou hodnotou AST  $>$  ULN a celkovým bilirubinem  $\leq$  ULN, nebo s celkovým bilirubinem  $>$  1,0 až  $1,5 \times$  ULN a libovolnou hodnotou AST, nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice plozasiranu. Plozasiran nebyl hodnocen u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

### *Tělesná hmotnost, BMI*

Plazmatické expozice plozasiranu ( $C_{\max}$  a AUC) jsou obvykle nižší u pacientů s vyšší tělesnou hmotností nebo BMI, aniž by to snižovalo účinnost léčby, a proto se u pacientů s vyšší tělesnou hmotností nedoporučuje úprava dávky.

### *Pohlaví, rasa, etnický původ*

V populační farmakokinetické analýze, která zahrnovala data od 65 (44,5 %) žen a 81 (55,5 %) mužů s různým rasovým a etnickým složením (67,1 % běloši, 11,0 % černoši, 9,6 % Asijci, 2,1 % původní obyvatelé Havaje nebo tichomořských ostrovů a 10,3 % víceetničtí nebo neznámé etnikum), nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice plozasiranu podle pohlaví, rasy nebo etnického původu.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studii vývoje před a po narození došlo při vysoké dávce ke zvýšení počtu mrtvě narozených mláďat a následnému snížení indexu živě narozených, přičemž bezpečnostní rozpětí upravené podle povrchu těla (BSA) činilo 3,1násobně při NOAEL před odstavením a 3,1násobně při NOAEL u matky / po narození.

Nejsou k dispozici žádné informace o vylučování plozasiranu nebo jeho metabolitů do mléka u zvířat.

Ve dvouleté studii karcinogenity u potkanů byly při vysoké dávce pozorovány benigní hepatocelulární adenomy a nízký výskyt karcinomů. Bezpečnostní rozpětí při NOAEL činí podle povrchu těla (BSA) 10násobně u samců a 16násobně u samic a podle AUC 60násobně u samců a 53násobně u samic. Ačkoliv význam pro člověka není znám, riziko je pravděpodobně nízké vzhledem k vysokému bezpečnostnímu rozpětí.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván při pokojové teplotě (15 °C – 25 °C) po jediné období až 30 dní.

Datum likvidace má být napsáno na krabičku (tj. do 30 dnů od data vyjmutí z chladničky).

Přípravek musí být zlikvidován, pokud není použit do 30 dnů uchovávání při pokojové teplotě nebo do data použitelnosti uvedeného na krabičce, podle toho, co nastane dříve.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Jednodávková předplněná injekční stříkačka ze skla třídy I s brombutylovým uzávěrem a jehlou s krytem. Předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,5 ml injekčního roztoku.

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Tento léčivý přípravek má být před podáním vizuálně zkontrolován. Roztok má být čirý a bezbarvý až žlutý. Pokud je roztok zakalený nebo obsahuje viditelné částice, obsah nesmí být aplikován a léčivý přípravek musí být vrácen do lékárny.

Před injekcí má být předplněná injekční stříkačka ponechána, aby dosáhla pokojové teploty (15 °C – 25 °C). Má být vyjmuta z chladničky (2 °C – 8 °C) alespoň 30 minut před použitím. Nesmí se používat jiné způsoby ohřívání (např. horkou vodou nebo v mikrovlnné troubě).

Každá předplněná injekční stříkačka má být použita pouze jednou a poté umístěna do sběrné nádoby na ostré předměty a zlikvidována v souladu s platnými místními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/26/2041/001

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Redemplo 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce  
plozasiran

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna jednodávková předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl plozasiranu odpovídající 25 mg plozasiranu v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg plozasiranu.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Chlorid sodný a voda pro injekci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

Pouze k jednorázovému použití.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Datum likvidace (při uchovávání při 15 °C – 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/26/2041/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Redemplo

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STRÍKAČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Redemplo 25 mg injekce  
plozasiran  
s.c.

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

0,5 ml

**6. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: Informace pro pacienta

### Redemplo 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce plozasiran

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Redemplo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Redemplo používat
3. Jak se přípravek Redemplo používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Redemplo uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

#### 1. Co je přípravek Redemplo a k čemu se používá

Přípravek Redemplo obsahuje léčivou látku plozasiran. Používá se u dospělých k léčbě onemocnění zvaného syndrom familiární chylomikronémie (FCS). FCS způsobuje abnormálně vysoké hladiny tuků, nazývaných „triacylglyceroly“, v krvi. To může vést k zánětu slinivky břišní, což způsobuje silnou bolest břicha.

Přípravek Redemplo se používá spolu s omezenou dietou s velmi nízkým obsahem tuků ke snížení zvýšených hladin triacylglycerolů v krvi.

Plozasiran brání tvorbě proteinu (bílkoviny) zvaného apolipoprotein C3 (APOC3) v játrech, který zpomaluje odbourávání tuků. Tímto způsobem umožňuje tělu snížit hladinu triacylglycerolů v krvi.

Je důležité, abyste během léčby přípravkem Redemplo pokračoval(a) v dietě s velmi nízkým obsahem tuků a užíval(a) všechny další léky snižující hladinu tuků, které Vám předepsal lékař.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Redemplo používat

**Redemplo nepoužívejte**, pokud jste alergický(á) na plozasiran (léčivou látku) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

#### Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Redemplo se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud máte cukrovku nebo jste ohrožen(a) jejím vznikem.

### **Děti a dospívající**

Redemplo nepoužívejte, pokud je Vám méně než 18 let. Tento léčivý přípravek nebyl hodnocen u pacientů mladších 18 let.

### **Další léčivé přípravky a Redemplo**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití tohoto léčivého přípravku u těhotných žen. Proto nepoužívejte přípravek Redemplo v těhotenství, pokud Vám to lékař výslovně nedoporučí.

Není známo, zda Redemplo přechází do mateřského mléka. Doporučuje se, abyste se poradila se svým lékařem ohledně kojení a zjistila, co je nejlepší pro Vás a Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Neočekává se, že by přípravek Redemplo ovlivnil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek Redemplo obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Redemplo používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka . Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Redemplo Vám bude podán pouze v případě, že Váš lékař potvrdí diagnózu FCS.

Přípravek Redemplo je dostupný jako injekce podávaná pod kůži (subkutánně). Injekce může být podána do horní části paže (pokud ji aplikuje pečovatel), stehna nebo břicha, ale vyhněte se oblasti do 5 cm kolem pupku.

Doporučená dávka je jedna injekce 25 mg podaná jednou za 3 měsíce.

Vy nebo Váš pečovatel budete poučeni, jak používat Redemplo podle pokynů uvedených na konci této příbalové informace. Při prvním použití tohoto léčivého přípravku Vás bude pozorně vést a sledovat kvalifikovaný zdravotnický pracovník.

Před použitím tohoto léčivého přípravku je rovněž důležité, abyste si přečetl(a), porozuměl(a) a důsledně dodržel(a) návod k použití uvedený na konci této příbalové informace.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Redemplo, než jste měl(a)**

V případě, že Vy nebo někdo jiný náhodou podá příliš vysokou dávku přípravku (předávkování), vyhledejte okamžitou lékařskou pomoc.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Redemplo**

Pokud vynecháte dávku, aplikujte svou další dávku přípravku Redemplo co nejdříve a poté pokračujte v podávání každé 3 měsíce od data poslední injekce. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže přestanete přípravek Redemplo používat**

Nepřerušujte používání přípravku Redemplo, pokud jste se na tom nedohodl(a) se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky ohledně používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### 4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů)

- zvýšené hladiny cukru v krvi (hyperglykémie)

**Časté** (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů)

- bolest hlavy
- pocit na zvracení
- bolest, svědění, otok nebo zarudnutí v místě aplikace injekce

**Méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů)

- zvýšené hodnoty jaterních enzymů v krvi (alaninaminotransferáza, ALT, a aspartátaminotransferáza, AST)

#### Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### 5. Jak přípravek Redemplo uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento léčivý přípravek po datu použitelnosti uvedeném na krabičce a štítku předplněné injekční stříkačky za označením „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Přípravek Redemplo lze být po vyjmutí z chladničky uchovávat při pokojové teplotě (15 °C – 25 °C) až 30 dní. Pokud nebude léčivý přípravek Redemplo použit do 30 dnů, zlikvidujte jej. Datum likvidace má být napsáno na krabičku do vyhrazeného prostoru (tj. do 30 dnů od data vyjmutí z chladničky) a nejpozději k datu použitelnosti uvedenému na krabičce.

Přípravek Redemplo má být čirý, bezbarvý až žlutý roztok. Pokud si všimnete částic v roztoku nebo pokud je roztok zakalený, nepoužívejte jej a vraťte ho lékárníkovi.

Tento léčivý přípravek nemíchejte s jinými léčivými přípravky.

Každou předplněnou injekční stříkačku použijte pouze jednou a poté ji vložte do sběrné nádoby na ostré předměty. Poradte se se svým lékárníkem ohledně získání sběrné nádoby na ostré předměty a o tom, jak s ní naložíte, až bude plná.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co přípravek Redemplo obsahuje**

- Léčivou látkou je plozasiran. Jedna jednodávková předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl plozasiranu odpovídající 25 mg plozasiranu v 0,5 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou chlorid sodný a voda pro injekci (viz bod 2 „Přípravek Redemplo obsahuje sodík“ pro další informace).

### **Jak přípravek Redemplo vypadá a co obsahuje toto balení**

Redemplo je injekční roztok v jednodávkové skleněné předplněné injekční stříkačce s jehlou, krytem jehly a pístovým těsněním. Roztok je čirý, bezbarvý až žlutý.

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited  
One Spencer Dock  
North Wall Quay  
Dublín 1  
D01 X9R7  
Irsko

### **Výrobce**

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

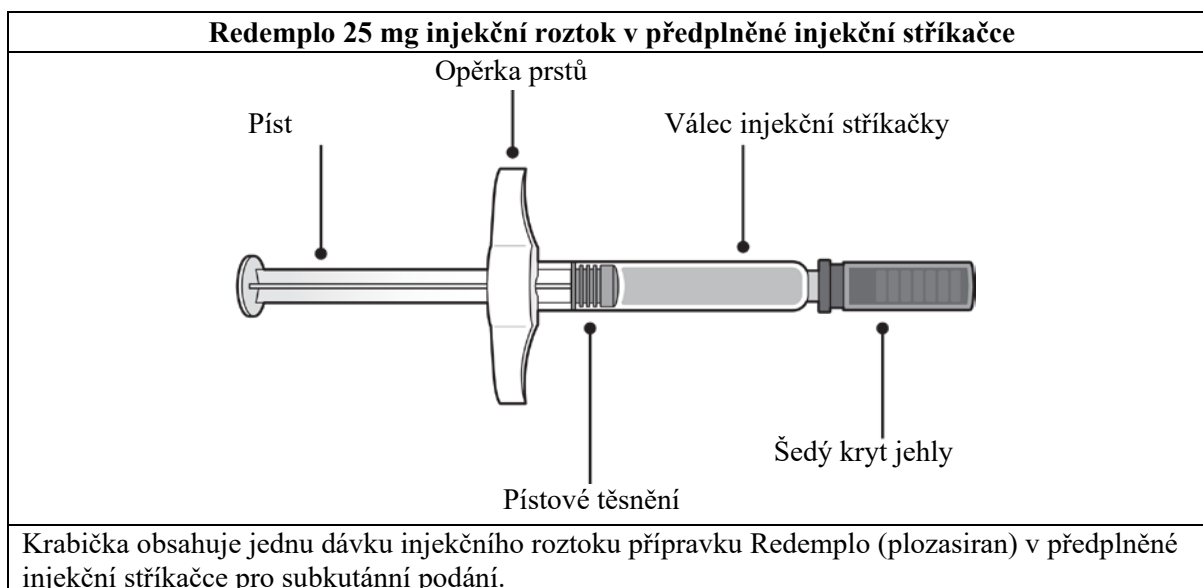
**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

### **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Návod k použití

Tento „Návod k použití“ obsahuje informace o tom, jak aplikovat přípravek Redemplo.



### **Důležité informace, kterým musíte věnovat pozornost před aplikací přípravku Redemplo**

Přípravek Redemplo je určen pouze k subkutánní injekci (injekce přímo pod kůži).

**Před každým použitím předplněné injekční stříkačky přípravku Redemplo si přečtěte tento „Návod k použití“.** Mohou být k dispozici nové informace. Tyto informace nenahrazují konzultaci s Vaším lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou ohledně Vašeho zdravotního stavu nebo léčby. Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

### **Uchovávání přípravku Redemplo**

- Předplněnou injekční stříkačku přípravku Redemplo uchovávejte v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C. Chraňte před mrazem.
- Přípravek Redemplo lze být po vyjmutí z chladničky uchovávat při pokojové teplotě (15 °C – 25 °C) až 30 dní. Pokud nebude léčivý přípravek Redemplo použit do 30 dnů, zlikvidujte jej. Datum likvidace má být napsáno na krabičku do vyhrazeného prostoru (tj. do 30 dnů od data vyjmutí z chladničky) a nejpozději k datu použitelnosti uvedenému na krabičce.

Pokud přípravek nebyl uchováván podle výše uvedených podmínek, vložte předplněnou injekční stříkačku do sběrné nádoby na ostré předměty a použijte novou předplněnou injekční stříkačku.

**Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku přípravku Redemplo mimo dohled a dosah dětí.**

## Příprava injekce přípravku Redemplo

### **Krok 1: Shromážděte veškerý materiál potřebný k aplikaci injekce.**

Na čistou, dobře osvětlenou a rovnou pracovní plochu položte:

- Jednu předplněnou injekční stříkačku přípravku Redemplo v krabičce
- Tampóny napuštěné alkoholem (nejsou součástí balení)
- Vatový tampón nebo gázový čtvereček (nejsou součástí balení)
- Náplast s polštářkem (není součástí balení)
- Nádobu na likvidaci ostrých předmětů (není součástí balení)

### **Krok 2: Připravte se k použití předplněné injekční stříkačky přípravku Redemplo**

Uchopte injekční stříkačku za válec a vyjměte ji z krabičky.



Obrázek A



Obrázek B

- Otevřete víko krabičky, uchopte injekční stříkačku za válec a položte ji na rovnou plochu (viz **obrázek A**).
  - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je pečeť garantující neporušenost obalu na krabičce porušena.
  - **Nezvedejte** ani **netahujte** předplněnou injekční stříkačku za píst ani za kryt jehly.
- **Zkontrolujte datum použitelnosti („EXP“)** na předplněné injekční stříkačce přípravku Redemplo.
  - **Nepoužívejte**, pokud uplynulo datum použitelnosti („EXP“) nebo datum likvidace uvedené na krabičce.
- Před aplikací vyčkejte 30 minut, aby předplněná injekční stříkačka dosáhla pokojové teploty (15 °C – 25 °C) (viz **obrázek B**).
  - **Nepokoušejte** se zahřívat předplněnou injekční stříkačku pomocí zdroje tepla, jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
  - Neodstraňujte kryt jehly z předplněné injekční stříkačky, dokud nejste připraven(a) podat injekci.

### **Krok 3: Zkontrolujte léčivý přípravek a injekční stříkačku**



Obrázek C

Zkontrolujte léčivý přípravek v předplněné injekční stříkačce (viz **obrázek C**).

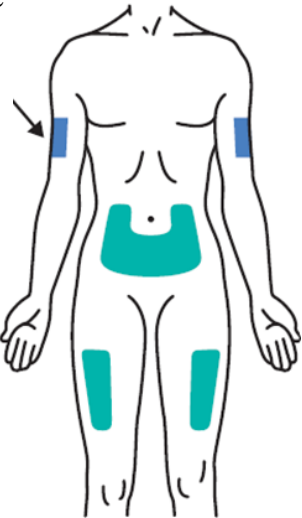
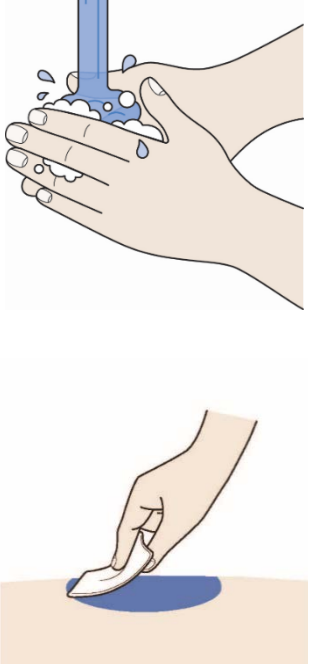
- Léčivý přípravek má být čirý a bezbarvý až žlutý.
  - **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je léčivý přípravek zakalený nebo obsahuje částice.
- Je normální, když v roztoku uvidíte vzduchové bubliny.

Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku (viz **obrázek C**).

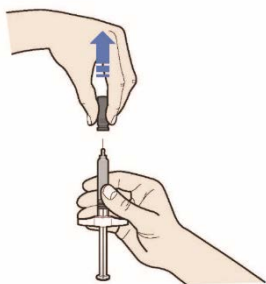
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud se kterákoliv část jeví jako prasklá nebo poškozená.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nepoužívejte</b> předplněnou injekční stříkačku, pokud chybí kryt jehly nebo není pevně nasazen.</li> <li>• <b>Nepoužívejte</b> předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch, protože může být poškozená.</li> </ul> <p>V kterémkoli z výše uvedených případů vraťte předplněnou injekční stříkačku lékárníkovi.</p>
--	--

## Aplikace injekce přípravku Redemplo

<b>Krok 4: Zvolte místo aplikace injekce</b>	
<p>Horní část paže je pouze pro podání pečovatelem</p>  <p><b>Obrázek D</b></p>	<p>Můžete využít (viz <b>obrázek D</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stehno</li> <li>• Břicho s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku.</li> </ul> <p><b>Pečovatelé</b> mohou také použít vnější oblast horní části paže (viz <b>obrázek D</b>).</p> <p><b>Nevybírejte</b> oblast, kde je kůže poškozená (citlivá, pohmožděná, zarudlá, zatvrdlá nebo porušená), ani místa s jizvami nebo striemi.</p> <p><b>Neaplikujte</b> jiné léky do stejné oblasti, kam aplikujete tento přípravek.</p>
<b>Krok 5: Očistěte místo aplikace injekce</b>	
 <p><b>Obrázek E</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Důkladně si umyjte ruce mýdlem a vodou (viz <b>obrázek E</b>).</li> <li>• Očistěte místo vpichu tampónem napuštěným alkoholem a před aplikací nechte kůži oschnout (viz <b>obrázek E</b>). <ul style="list-style-type: none"> <li>- Před aplikací se této oblasti kůže již znovu <b>nedotýkejte</b>.</li> </ul> </li> </ul>

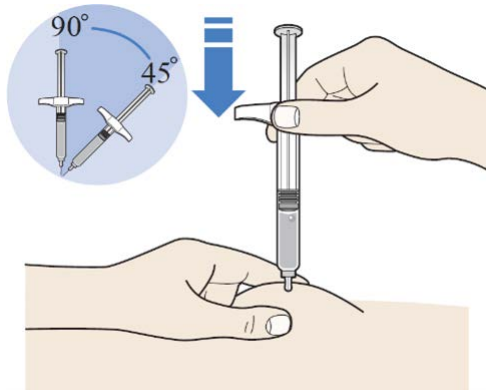
### Krok 6: Sundejte kryt jehly



Obrázek F

- Držte injekční stříkačku za válec tak, aby jehla směřovala od Vás.
- Stáhněte kryt jehly přímo ven směrem od těla (viz **obrázek F**).
  - **Nekruťte** ani **neohýbejte** kryt jehly.
- Vyvarujte se stlačení pístu, dokud nejste připraven(a) podat injekci.
  - **Nedovolte**, aby se jehla dotkla jakéhokoli povrchu.
  - **Nenasazujte** kryt jehly zpět na injekční stříkačku.

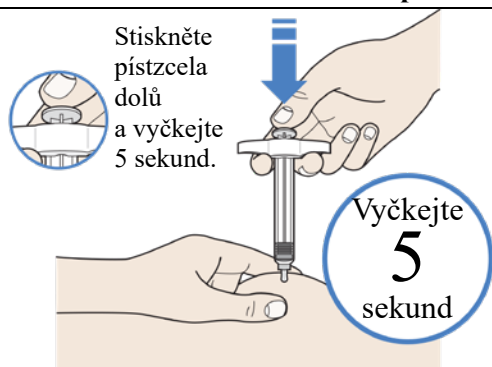
### Krok 7: Stiskněte kůži a zaveďte jehlu



Obrázek G

- Držte injekční stříkačku jednou rukou.
- Jemně stiskněte a držte kožní řasu v místě vpichu.
- Zaveďte jehlu pod úhlem 45° až 90° (viz **obrázek G**).
- **Při zavádění jehly i během aplikace udržujte kůži sevřenou.**
  - **Nepokládejte** prst na píst před aplikací injekce.

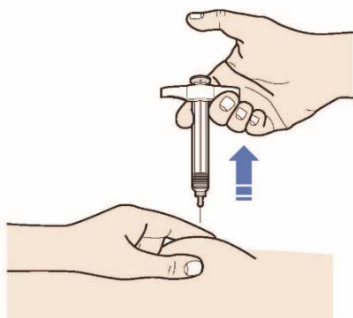
### Krok 8: Držte kožní řasu a stlačte píst



Obrázek H

- Udržujte kůži sevřenou a stlačujte píst pomalu a rovnoměrným tlakem až nadoraz (viz **obrázek H**).
- Po úplném zatlačení pístu ho držte stlačený a **počítejte 5 sekund, přičemž jehla zůstává plně zavedena, aby byla podána celá dávka** (viz **obrázek H**).

### Krok 9: Dokončete aplikaci injekce



Obrázek I

- Jemně vytáhněte injekční stříkačku z kůže (viz **obrázek I**).
  - **Netahejte** píst směrem nahoru rukou. Vyměňte celou injekční stříkačku kolmo nahoru.
  - Místo aplikace injekce **netřete**.
- Použitý kryt jehly a injekční stříkačku ihned vložte do nádoby na likvidaci ostrých předmětů.
  - **Nenasazujte** kryt jehly zpět na injekční stříkačku.

## Likvidace přípravku Redempro



Obrázek J

**Nepoužívejte žádný zbytek léčivého přípravku, který zůstal v použité injekční stříkačce.**

- Použitou injekční stříkačku a kryt jehly ihned po použití vložte do nádoby na likvidaci ostrých předmětů.
  - **Nenasazujte kryt jehly zpět na injekční stříkačku.**
- **Nevyhazujte** injekční stříkačku do domovního odpadu (viz **obrázek J**). Pokud nemáte nádobu na likvidaci ostrých předmětů, můžete použít nádobu z domácnosti, která je:
  - vyrobená z pevného plastu,
  - lze ji uzavřít pevným, proti propíchnutí odolným víkem, aby z ní nemohly ostré předměty vypadnout,
  - při používání stojí vzpřímeně a je stabilní,
  - je nepropustná,
  - řádně označená tak, aby upozorňovala na nebezpečný odpad uvnitř nádoby.
- Jakmile je Vaše nádoba na likvidaci ostrých předmětů téměř plná, je nutné postupovat podle místních pokynů pro její správnou likvidaci. Mohou existovat zvláštní místní předpisy týkající se likvidace použitých jehel a injekčních stříkaček. Požádejte svého lékárníka o další informace, jak správně likvidovat ostré předměty ve Vaší lokalitě.

**Nevyhazujte použitou nádobu na ostré předměty do domácího odpadu, pokud to místní pokyny neumožňují. Použitou nádobu na ostré předměty nerecyklujte.**