

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Redemplo 25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte med enkeltdosis indeholder plozasirannatrium svarende til 25 mg plozasiran i 0,5 ml opløsning.

Hver ml opløsning indeholder 50 mg plozasiran.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Klar, farveløs til gul opløsning med en pH-værdi på ca. 4,7-5,6 og en osmolalitet på 320-380 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Redemplo er indiceret som supplement til diæt for at reducere triglyceridniveauerne hos voksne patienter med familiært chylomikronæmisyndrom (FCS) (se pkt. 4.2 for patientudvælgelseskriterier).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal initieres og være under opsyn af en læge med erfaring i behandling af patienter med FCS.

Patientudvælgelse

Når det overvejes at anvende Redemplo, er det vigtigt, at patienten er blevet diagnosticeret med FCS, enten ved genetisk testning eller ved tilstedeværelsen af følgende kliniske kriterier: triglyceridniveau (TG-niveau) under faste på ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), som ikke reagerer på lipidsænkende standardbehandling, samt mindst ét af følgende: akut pancreatitis i anamnesen, der ikke var forårsaget af alkohol eller cholelithiasis, gentagne hospitalsindlæggelser i anamnesen på grund af svære mavesmerter uden anden forklarlig årsag, pancreatitis i barndommen eller kendt familiær disposition for hypertriglyceridæmi-induceret pancreatitis.

Dosering

Den anbefalede dosis plozasiran er 25 mg administreret som en enkelt subkutan injektion hver 3. måned.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, skal plozasiran administreres så hurtigt som muligt. Derefter skal doseringen genoptages hver 3. måned fra den senest administrerede dosis.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) ≥ 60 til < 90 ml/min) eller moderat (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/min) nedsat nyrefunktion. Plozasiran er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet (eGFR < 30 ml/min) og bør kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel opvejer den mulige risiko (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med forhøjet aspartat-aminotransferase (ASAT) $>$ øvre normalgrænse (ULN) og total bilirubin \leq ULN, eller total bilirubin $> 1,0$ til $1,5 \times$ ULN og enhver ASAT. Plozasiran er ikke blevet undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion og bør kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel opvejer den mulige risiko (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos børn og unge < 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Dette lægemiddel er udelukkende beregnet til subkutan anvendelse. Det må ikke administreres intramuskulært eller intravenøst.

Hver fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Den første injektion, som patienten eller omsorgspersonen injicerer, skal udføres under vejledning af en sundhedsperson med den nødvendige uddannelse.

Injektionsstederne omfatter overarmen (når injektionen gives af en omsorgsperson), låret og maven (undtagen et område på 5 cm omkring navlen). Dette lægemiddel må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød, hård eller har sår, eller hvor der er ar eller strækmærker. Dette lægemiddel må ikke injiceres i det samme område, hvor andre lægemidler injiceres.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Der findes en detaljeret brugsanvisning i slutningen af indlægssedlen.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hyperglykæmi

Data indikerer, at plozasiran kan forhøje blodglucoseniveauet hos nogle patienter. I de placebokontrollerede studier forekom hyperglykæmi hos flere patienter, der fik plozasiran, sammenlignet med patienter, der fik placebo (se pkt. 4.8). Nogle patienter med diabetes eller med øget risiko for at udvikle diabetes kan udvikle en grad af hyperglykæmi, der kræver behandling som foreskrevet ved diabetes. Disse patienter bør overvåges både klinisk og biokemisk i overensstemmelse med nationale retningslinjer.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført kliniske interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af plozasiran til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør plozasiran undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om plozasiran/metabolitter udskilles i human mælk. Der foreligger ingen oplysninger om udskillelse af plozasiran/metabolitter i mælk hos dyr. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med plozasiran skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende virkningen af dette lægemiddel på menneskers fertilitet. Plozasiran havde ingen virkning på fertiliteten hos rotter. Samlede data fra aber og rotter tyder på, at den kliniske relevans af den lavere vægt af reproduktionsorganerne, der er observeret hos en undergruppe af hanaberne, er usandsynlig, og at risikoen for påvirkning af mænds fertilitet og udviklingen af reproduktionsorganerne hos mennesker er lav (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Plozasiran påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger er hyperglykæmi (12,8 %), hovedpine (6,8 %), kvalme (4,7 %) og reaktion på injektionsstedet (4,7 %).

Bivirkninger, der førte til afbrydelse af behandlingen, var hyperglykæmi (0,7 %) og urticaria (0,7 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Tabel 1 angiver bivirkninger indberettet hos patienter, der blev behandlet med 25 mg plozasiran i tre placebokontrollerede kliniske studier (to fase 2-studier med patienter med svær og moderat hypertriglyceridæmi samt et fase 3-forsøg med patienter med FCS).

Bivirkningerne er angivet efter MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppighedskategoriene defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt

(kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet i rækkefølge efter aftagende alvorlighed.

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Metabolisme og ernæring	Hyperglykæmi ^a	Meget almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
Lever og galdeveje	Lever sygdom (forhøjet ALAT, forhøjet ASAT)	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktion på injektionsstedet ^a	Almindelig

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase.

^a Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger".

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hyperglykæmi

I de placebokontrollerede studier forekom hyperglykæmi hos henholdsvis 12,8 % af patienterne, der fik plozasiran, og 9,8 % af patienterne, der fik placebo. Andelen af patienter i hver gruppe, der afbrød behandlingen på grund af hyperglykæmi, var henholdsvis 1,4 % for patienterne, der fik plozasiran, og 0 % for patienterne, der fik placebo. Hyperglykæmi-relaterede bivirkninger hos patienter behandlet med plozasiran omfattede forhøjet blodglucose (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), øget glykosyleret hæmoglobin (4,1 %), hyperglykæmi (1,4 %) og type 2-diabetes mellitus (5,4 %) (se pkt. 4.4).

Reaktion på injektionsstedet

I de placebokontrollerede studier forekom reaktioner på injektionsstedet hos henholdsvis 4,7 % af patienterne, der fik plozasiran, og 1,2 % af patienterne, der fik placebo. Alle disse bivirkninger var milde i sværhedsgrad. Ingen patienter afbrød behandlingen eller havde behov for ændringer eller udsættelse af doseringen på grund af reaktioner på injektionsstedet. Reaktioner på injektionsstedet hos patienter, der blev behandlet med plozasiran, omfattede erytem på injektionsstedet (0,7 %), smerter på injektionsstedet (2,7 %) og reaktion på injektionsstedet (1,4 %). Forekomsten af reaktioner på injektionsstedet var højest efter den første dosis og aftog med de efterfølgende doser.

Laboratorieobservationer

Forhøjede levertransaminaser

I kliniske fase 2- og fase 3-studier forekom der hyppigere forhøjelser af levertransaminaser i serum > ULN hos patienter, der fik plozasiran, sammenlignet med placebo. Hos henholdsvis 1,5 % og 0,7 % af deltagerne, der blev behandlet med plozasiran, forekom asymptotiske, forbigående forhøjelser af ALAT og ASAT > 3 x ULN. Disse forhøjelser udviklede sig ikke til > 5 x ULN og krævede ikke dosisjustering eller afbrydelse af behandlingen.

LDL-C-niveauer

Behandling med plozasiran kan medføre en øgning i niveauet af low-density lipoprotein-kolesterol (LDL-C). I kliniske studier steg medianværdien for LDL-C fra ca. 0,55 mmol/l ved baseline til 1,0-1,1 mmol/l ved måned 10, hvorefter niveauerne generelt stabiliserede sig.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#)*.

4.9 Overdosering

I fase 1-studier blev der administreret doser på op til 100 mg plozasiran (4 gange den anbefalede dosis), uden at dette gav anledning til bekymringer vedrørende sikkerheden. Der er ingen specifik behandling for overdosis af plozasiran. I tilfælde af en overdosis skal patienten behandles for symptomer, og støtteforanstaltninger skal iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Lipid-modificerende midler, andre lipid-modificerende midler, ATC-kode: endnu ikke tildelt.

Virkningsmekanisme

Plozasiran er et lille interfererende RNA (siRNA, dobbeltstrenget oligonukleotid), der er konjugeret med N-acetylgalactosamin for at lette transporten til og optagelsen i hepatocytter. I hepatocytter nedbryder plozasiran selektivt mRNA'et for apolipoprotein C3 (APOC3) via RNA-interferensmekanismen, hvilket medfører reducerede niveauer af APOC3-protein i leveren og i serum. Dette øger igen aktiviteten af lipoproteinlipase og hepatocyttoptagelse af TG-rige lipoproteinrester, hvilket fører til reduktion af TG i serum.

Farmakodynamisk virkning

I PALISADE-studiet medførte administration af 25 mg plozasiran hver 3. måned til patienter med FCS en reduktion i APOC3, TG, non-high density lipoprotein-kolesterol (non-HDL-C) og very low-density lipoprotein-kolesterol (VLDL-C) (se også nedenfor under "Klinisk virkning") samt forhøjet HDL-C og LDL-C. LDL-C-niveauerne forblev inden for normalområdet hos de fleste patienter. Medianreduktionen i APOC3-protein og TG i serum under faste var henholdsvis 95 % og 85 % ved måned 1, hvilket indikerer, at der opnås farmakodynamisk steady state efter den første dosis.

Kardiel elektrofysiologi

Doser på 100 mg plozasiran (4 gange den anbefalede dosis) forlængede ikke QT-intervallet i en klinisk relevant grad.

Klinisk virkning

PALISADE-studiet for patienter med FCS

PALISADE er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret klinisk studie med 75 voksne patienter med FCS, der følger en fedtfattig diæt. Patienter ≥ 18 år modtog 4 subkutane enkeltinjektioner med enten 25 mg plozasiran (N=23), 50 mg plozasiran (N=22) eller placebo (N=19), som blev administreret hver 3. måned. Der blev inkluderet patienter med diagnosen FCS og TG på ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) under faste, som ikke reagerede på lipidsænkende standardbehandling.

Diagnosen FCS blev defineret som patienter med TG på $> 11,3$ mmol/l (> 1.000 mg/dl) under faste i anamnesen og enten:

- En understøttende genetisk test (N=41 [54,7 %]) eller evidens for lav aktivitet af lipoproteinlipase (LPL) eller
- Klinisk diagnosticeret FCS (N=34 [45,3 %]) med enten akut pancreatitis i anamnesen, der ikke var forårsaget af alkohol eller cholelithiasis, gentagne hospitalsindlæggelser i anamnesen på grund af svære mavesmerter uden anden forklarlig årsag, pancreatitis i barndommen eller kendt familiær disposition for hypertriglyceridæmi-induceret pancreatitis.

Gennemsnitsalderen var 46 år, og der var flere patienter i gruppen, som fik 50 mg plozasiran, der var < 50 år (83,3 %), i forhold til gruppen, som fik 25 mg plozasiran, eller placebogruppen (henholdsvis 57,7 % og 56,0 %). Antallet af patienter \geq 65 år var 9 (12 %), og antallet af patienter \geq 75 år var 2 (3 %). Omkring halvdelen af patienterne i hver behandlingsgruppe var mænd. Størstedelen af patienterne var hvide (73,3 %) eller asiatiske (21,3 %). Det gennemsnitlige kropsmasseindeks (BMI) var 25,5 kg/m²; 53,3 % af deltagerne var overvægtige (BMI \geq 25 kg/m²). Antallet af patienter med genetisk bekræftet FCS var 41, mens 34 patienter ikke havde genetisk bekræftet FCS. Hos de patienter, der fik plozasiran, var fem varianter repræsenteret: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. I alt 89,3 % af patienterne havde tidligere haft en episode med pancreatitis. Procentdelen af patienter, der ved baseline var i TG-sænkende behandlinger, var som følger: 66,7 % fik fibrater, 29,3 % fik icosapentethyl, omega-3-fedtsyrer eller fiskeolie, og 45,3 % fik statiner.

Størstedelen af patienterne modtog alle 4 planlagte doser; 24 (92,3 %) patienter i gruppen, der fik 25 mg plozasiran, 22 (91,7 %) patienter i gruppen, der fik 50 mg plozasiran, og 19 (76,0 %) patienter i placebogruppen.

Det primære virkningsendemål var median procentændring i TG under faste i forhold til baseline ved måned 10. Ved måned 10 reducerede plozasiran medianværdien for TG-niveauer under faste ved den anbefalede dosis på 25 mg, hvilket var statistisk signifikant (se Tabel 2). Den TG-sænkende virkning af 50 mg plozasiran medførte ingen behandlingsfordel i forhold til den anbefalede dosis på 25 mg.

I PALISADE-studiet medførte administration af 25 mg plozasiran hver 3 måned hos patienter med FCS en signifikant reduktion i medianværdien for APOC3-protein i serum under faste på 93 % ($p < 0,0001$).

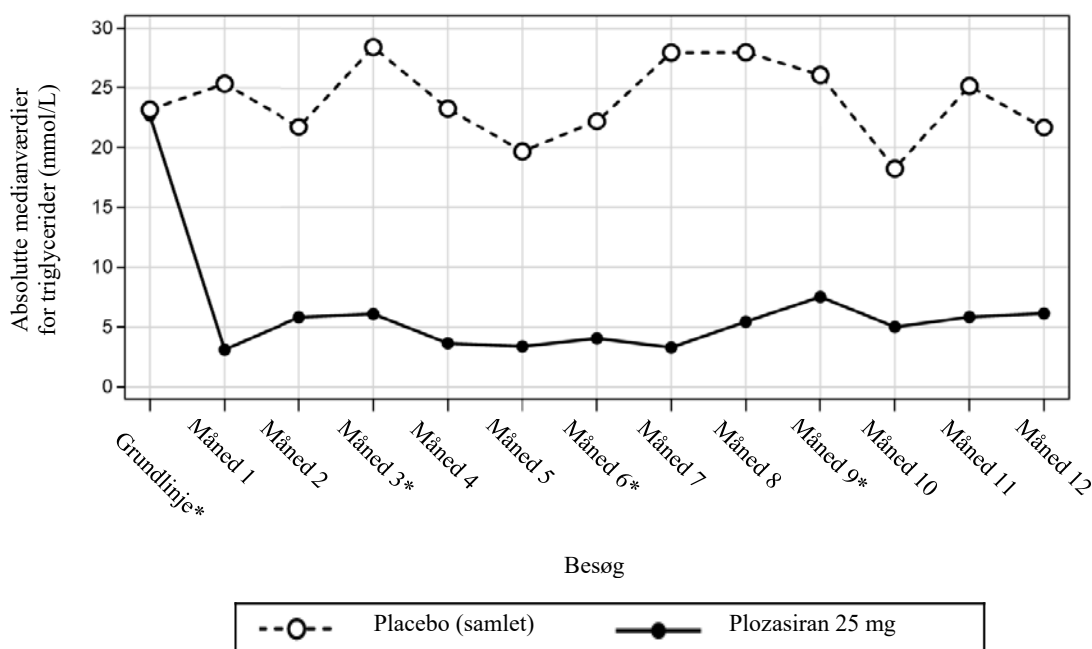
Reduktionen i TG-niveauerne, der blev observeret hos patienter behandlet med plozasiran, var allerede tydelig ved måned 1 (første måling efter baseline), og den forblev stabil gennem hele PALISADE-studiet af 12-måneders varighed med relativt små udsving mellem de højeste og laveste værdier (se Figur 1). Medianen for TG-niveauer, der blev målt på flere tidspunkter i løbet af hele behandlingsperioden, lå under den anerkendte grænseværdi på 5,7 mmol/l (500 mg/dl) for øget risiko for akut pancreatitis (se Figur 1).

Tabel 2: Medianforskel i procentvis ændring fra baseline for TG og APOC3 under faste hos patienter med FCS ved måned 10 i PALISADE-studiet

Behandlingsgruppe	Placebo	Plozasiran 25 mg
Baseline-TG (mmol/l)		
N	25	26
Median	23,2	22,7
Måned 10-TG (mmol/l)		
N	19	24
Median	18,2	5,0
Procentvis medianændring ved 10 måneder fra baseline for TG under faste		
Forskel fra placebo		-58,7
95 % CI		-89,6, -27,9
p-værdi		p < 0,0001
Procentvis medianændring ved måned 10 fra baseline for APOC3 under faste		
Forskel fra placebo	-1,3	-93,0
95 % CI		-108,3, -72,7
p-værdi		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; CI = konfidensinterval; FCS = familiært chylomikronæmisyndrom; TG = triglycerid.

Figur 1: Absolutte medianværdier for triglyceridniveauer under faste hos patienter med FCS under PALISADE-studiet



Antal deltagere ved besøget

Placebo (samlet)	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

* Repræsenterer doseringsplanen i PALISADE.

En på forhånd defineret undergruppeanalyse af patienter med genetisk bekræftet FCS sammenlignet med patienter med klinisk diagnosticeret FCS viste, at patienterne havde et sammenligneligt TG-respons på plozasiran uafhængigt af deres bekræftede genetiske karakteristika.

Blandt patienter med målinger af TG under faste ved måned 10 oplevede alle patienter i gruppen, der modtog 25 mg plozasiran, en reduktion i forhold til baseline, og ca. 80 % af patienterne oplevede en reduktion på mindst > 50 % i forhold til baseline. Desuden reducerede de kombinerede doser på 25 mg og 50 mg plozasiran forekomsten af akut pancreatitis signifikant sammenlignet med placebo (odds ratio: 0,169; p = 0,0292). Risikoen for akut pancreatitis var 83 % lavere i de samlede plozasiran-grupper sammenlignet med placebogruppen, idet der var 7 tilfælde af pancreatitis hos 5 (20 %) af patienterne i placebogruppen og 2 tilfælde af pancreatitis hos 2 (4 %) af patienterne i de samlede plozasiran-grupper.

PALISADE-studiet (ikke-blindet forlængelsesstudie) for patienter med FCS

Af de 64 patienter, der gennemførte 12 måneder med randomiseret forsøgsbehandling, fortsatte 62 (97 %) til den ikke-blindede forlængelsesperiode. Af disse patienter fik 18 (29 %) placebo (placebo/plozasiran-gruppen) og 44 (71 %) plozasiran (plozasiran/plozasiran-gruppen) i perioden med randomisering.

Som forventet var de absolutte medianværdier for TG-niveauer under faste ved baseline i den ikke-blindede forlængelse (måned 12) højere hos patienter, der modtog placebo i perioden med randomisering (placebo/plozasiran-gruppen; 23,76 mmol/l [2.103 mg/dl]), sammenlignet med plozasiran/plozasiran-gruppen (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Det skal bemærkes, at medianværdien for TG hos deltagerne i placebo/plozasiran-gruppen allerede var faldet til et niveau, der svarede til niveauet i plozasiran/plozasiran-gruppen efter den første måned med plozasiran-behandling (måned 13; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] og 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] i henholdsvis placebo/plozasiran- og plozasiran/plozasiran-gruppen). Tages der højde for den forventede variation i TG under faste og målinger, der blev foretaget ved det laveste niveau, blev disse reduktioner opretholdt til og med måned 18 i den ikke-blindede forlængelsesperiode.

Immunogenicitet

I PALISADE-studiet udviklede ingen af de 50 FCS-patienter, der blev behandlet med plozasiran over en periode på 12 måneder, behandlingsinducerede eller behandlingsforøgede antistoffer mod lægemidlet. Der var ingen evidens for, at plozasirans farmakodynamik eller virkning blev ændret over tid efter flere administrationer af plozasiran. Der blev ikke fundet bivirkninger relateret til systemisk immunreaktion hos de patienter, der blev behandlet med plozasiran.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med plozasiran i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af familiært chylomikronæmisyndrom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter en enkelt subkutan injektion af 25 mg plozasiran var den maksimale plasmakoncentration (C_{\max}) 68,5 ng/ml. Mediantiden til opnåelse af C_{\max} (T_{\max}) var 6 timer.

Plozasiran er ikke blevet administreret intravenøst i nogen kliniske studier, og der foreligger derfor ingen data om absolut biotilgængelighed hos mennesker. Efter subkutan administration hos cynomolgusaber blev den absolutte biotilgængelighed af plozasiran estimeret til 40 %.

Fordeling

Efter gentagne subkutane injektioner af 25 mg plozasiran fordeles det i plasma og ekstracellulær kropsvæske med et tilsyneladende fordelingsvolumen (V_z/F) på 146 L i slutfasen af elimineringen. Når

plozasiran er kommet ind i det systemiske kredsløb, fordeles det primært til leveren. I plasma udgør den ubundne fraktion af plozasiran 22 %.

In vitro-studier indikerer, at plozasiran ikke er substrat for, hæmmer af eller induktor af transportører. Det forventes derfor ikke, at plozasiran forårsager eller påvirkes af interaktioner, der medieres via transportører.

Biotransformation

Plozasiran metaboliseres primært af nukleaser i leveren til kortere oligonukleotider af varierende længde. *In vitro*-studier indikerer, at plozasiran ikke er substrat for cytochrom P450 (CYP450)-enzymer.

In vitro-studier indikerer, at plozasiran ikke er substrat for, hæmmer af eller induktor af CYP450-enzymer. Det forventes derfor ikke, at plozasiran forårsager eller påvirkes af interaktioner, der medieres via CYP450-enzymer.

Elimination

Den terminale eliminationshalveringstid for plozasiran i plasma er ca. 3-4 timer. Den gennemsnitlige tilsyneladende systemiske clearance er 33,8 l/time. Ca. 16–19 % af plozasiran-dosis udskilles i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Plozasiran udviste tidsuafhængig farmakokinetik efter gentagne subkutane injektioner. Efter administration af flere doser steg plasmaniveauet af plozasiran (C_{\max} , AUC_{0-t} og AUC_{0-inf}) proportionalt med dosis inden for dosisområdet på 10-50 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Plozasiran er aktivt i hepatocytter og har en langvarig farmakodynamisk aktivitet, der ikke er forbundet med dets farmakokinetiske profil i plasmakompartimentet. Den lange varighed af virkningen overstiger eliminationshalveringstiden i plasma på 3-4 timer. Det farmakodynamiske respons er sandsynligvis mættet ved den anbefalede dosis på 25 mg plozasiran hver 3. måned.

Immunogenicitet

I PALISADE-studiet udviklede ingen af de 50 FCS-patienter, der blev behandlet med plozasiran over en periode på 12 måneder, behandlingsinducerede eller behandlingsforøgede antistoffer mod lægemidlet. Der var ingen evidens for, at plozasirans farmakokinetik blev ændret over tid efter flere administrationer af plozasiran.

Særlige populationer

Ældre

I en farmakokinetisk populationsanalyse, der blev udført med data fra raske voksne deltagere og patienter (N=146); alder 65-74 år (N=16); alder 75-85 år (N=4) (se pkt. 4.2), blev der ikke fundet nogen klinisk signifikante forskelle i plozasirans farmakokinetik baseret på alder.

Nedsat nyrefunktion

I en farmakokinetisk populationsanalyse, der omfattede data fra 23 og 4 patienter med henholdsvis let og moderat nedsat nyrefunktion, blev der ikke fundet nogen klinisk signifikante forskelle i plozasirans farmakokinetik baseret på let (eGFR \geq 60 til $<$ 90 ml/min) eller moderat (eGFR \geq 30 til $<$ 60 ml/min) nedsat nyrefunktion. Plozasiran er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet (eGFR $<$ 30 ml/min) (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

I en farmakokinetisk populationsanalyse med 4 patienter med forhøjet ASAT > ULN og total bilirubin \leq ULN eller total bilirubin > 1,0 til $1,5 \times$ ULN og enhver ASAT blev der ikke fundet nogen klinisk signifikante forskelle i plozasirans farmakokinetik. Plozasiran er ikke blevet undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Kropsvægt, BMI

Eksposeringen for plozasiran i plasma (C_{\max} og AUC) er typisk lavere hos patienter med højere kropsvægt eller BMI uden en reduceret behandlingsevne, og derfor anbefales ingen dosisjustering for patienter med højere kropsvægt.

Køn, race og etnicitet

I en farmakokinetisk populationsanalyse baseret på køn og race eller etnicitet, der omfattede data fra 65 (44,5 %) kvinder og 81 (55,5 %) mænd af forskellig race eller etnicitet (67,1 % hvide, 11,0 % sorte, 9,6 % asiater, 2,1 % indfødte hawaiianere eller stillehavsøboere og 10,3 % multietniske eller af ukendt race eller etnicitet), blev der ikke fundet nogen klinisk signifikante forskelle i plozasirans farmakokinetik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

I et studie af udviklingen før og efter fødslen blev der observeret en stigning i antallet af dødfødte unger og et efterfølgende fald i indekset for levendefødte ved den høje dosis, med en sikkerhedsmargen justeret efter kropsoverfladeareal på henholdsvis 3,1 og 31 gange ved det højeste niveau, hvor der ikke blev observeret skadelige virkninger (NOAEL) før fravæning og hos moderen/efter fødslen.

Der foreligger ingen oplysninger om udskillelsen af plozasiran eller dets metabolitter i mælk hos dyr. I et 2-årigt carcinogenicitetsstudie med rotter blev der ved den høje dosis observeret godartede hepatocellulære adenomer og en lav forekomst af karcinomer. Sikkerhedsmargenerne ved NOAEL er henholdsvis 10 og 16 gange baseret på kropsoverfladeareal og 60 og 53 gange baseret på AUC for henholdsvis hanner og hunner. Selvom det ikke vides, om dette har betydning for mennesker, er risikoen sandsynligvis lav på grund af de store sikkerhedsmargener.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Lægemidlet kan opbevares ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C) i én sammenhængende periode på op til 30 dage.

Bortskaffelsesdatoen skal skrives på den ydre æske (dvs. op til 30 dage fra den dato, hvor lægemidlet blev taget ud af køleskabet).

Lægemidlet skal kasseres, hvis det ikke anvendes inden for de 30 dage med opbevaring ved stuetemperatur eller inden den udløbsdato, der er angivet på den ydre æske, alt efter hvad der kommer først.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fylt injektionssprøjte af type I-glas med enkelt dosis med en brombutylprop og en kanyler med hætte. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 0,5 ml injektionsvæske, opløsning.

Pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Lægemidlet skal undersøges visuelt før administration. Opløsningen skal være klar og farveløs til gul. Hvis opløsningen er uklar eller indeholder synlige partikler, må indholdet ikke injiceres, og lægemidlet skal returneres til apoteket.

Den fyldte injektionssprøjte skal have opnået stuetemperatur (15 °C – 25 °C) før injektion. Den skal tages ud af køleskabet (2 °C – 8 °C) mindst 30 minutter før brug. Andre opvarmningsmetoder (f.eks. varmt vand eller mikrobølgeovn) må ikke bruges.

Hver fyldt injektionssprøjte må kun bruges én gang og skal derefter bortskaffes i en beholder til skarpe genstande i henhold til lokale retningslinjer.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2041/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Redempro 25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
plozasiran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte med enkeltdosis indeholder plozasirannatrium svarende til 25 mg plozasiran i 0,5 ml opløsning. Hver ml opløsning indeholder 50 mg plozasiran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse.

Engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Bortskaffelsesdato (for opbevaring ved 15 °C – 25 °C): ___ / ___ / ___

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/26/2041/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Redemplo

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Redemplo 25 mg injektionsvæske
plozasiran
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Redemplo 25 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte plozasiran

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Redemplo
3. Sådan skal du bruge Redemplo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

Redemplo indeholder det aktive stof plozasiran. Det anvendes til voksne til behandling af en sygdom, der kaldes familiært chylomikronæmisyndrom (FCS). FCS medfører unormalt høje niveauer af fedtstoffer, kaldet "triglycerider", i blodet. Det kan føre til betændelse i bugspytkirtlen, hvilket kan forårsage stærke mavesmerter.

Redemplo anvendes sammen med en restriktiv, meget fedtfattig diæt til at sænke de forhøjede triglyceridniveauer i blodet.

Plozasiran forhindrer dannelsen af et protein kaldet apolipoprotein C3 (APOC3), som forsinker nedbrydningen af fedtstoffer, i at blive produceret i leveren. Derved kan kroppen reducere triglyceridniveauet i blodet.

Det er vigtigt, at du fortsætter med den meget fedtfattige diæt og fortsætter med at tage eventuelle andre fedt (lipid)-sænkende lægemidler, som din læge har ordineret, under behandlingen med Redemplo.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Redemplo

Brug ikke Redemplo, hvis du er allergisk over for plozasiran (det aktive stof) eller et af de øvrige indholdsstoffer i Redemplo (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Redemplo, hvis du har diabetes eller har risiko for at udvikle diabetes.

Børn og unge

Brug ikke Redemplo, hvis du er under 18 år. Dette lægemiddel er ikke blevet undersøgt hos patienter under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Redemplo

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet and amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Der foreligger ingen oplysninger om anvendelsen af dette lægemiddel hos gravide kvinder. Det tilrådes derfor at undgå at bruge Redemplo under graviditet, medmindre din læge råder dig til at bruge lægemidlet.

Det vides ikke, om Redemplo udskilles i modermælk. Det anbefales, at du taler med din læge om amning for at finde ud af, hvad der er bedst for dig og dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at Redemplo vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Redemplo indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Redemplo

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Du får kun Redemplo, hvis din læge har bekræftet, at du har fået stillet diagnosen FCS.

Redemplo fås som en injektion, der gives under huden (subkutan). Injektionen kan gives i overarmen (når den gives af en omsorgsperson), låret eller maven, men undgå området inden for 5 cm omkring navlen.

Den anbefalede dosis er én injektion med 25 mg én gang hver 3. måned.

Du eller din omsorgsperson vil få vejledning i, hvordan Redemplo skal bruges, i henhold til anvisningerne sidst i denne indlægsseddel. Når du bruger lægemidlet for første gang, vil du blive nøje vejledt og overvåget af en uddannet sundhedsperson.

Før du bruger dette lægemiddel, er det også vigtigt, at du læser, forstår og nøje følger brugsanvisningen, som findes sidst i denne indlægsseddel.

Hvis du har brugt for meget Redemplo

I det højst usandsynlige tilfælde, at du eller en anden ved en fejltagelse injicerer for meget lægemiddel (overdosering), skal du straks søge lægehjælp.

Hvis du har glemt at bruge Redemplo

Hvis du glemmer at tage din dosis, skal du injicere din næste dosis Redemplo så hurtigt som muligt og genoptage doseringen hver 3 måned fra datoen for din seneste injektion. Du må ikke injicere en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at bruge Redemplo

Stop ikke brugen af Redemplo uden først at tale med din læge.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- forhøjet blodsukker (hyperglykæmi)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- hovedpine
- kvalme
- smerter, kløe, hævelse eller rødme på injektionsstedet

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- forhøjede leverenzymer i blodet (alaninaminotransferase og aspartataminotransferase)

Indberetning af bivirkninger

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og etiketten på den fyldte injektionssprøjte efter 'EXP'. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Redemplo kan opbevares ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C) i op til 30 dage, efter at det er taget ud af køleskabet. Hvis Redemplo ikke anvendes inden for 30 dage, skal det kasseres. Bortskaffelsesdatoen skal skrives på den ydre æske i det angivne felt (dvs. op til 30 dage fra den dato, hvor lægemidlet blev taget ud af køleskabet), og den må ikke være senere end udløbsdatoen, der er angivet på æsken.

Redemplo skal være en klar, farveløs til gul opløsning. Hvis du bemærker, at der er partikler i opløsningen, eller hvis den er uklar, må du ikke bruge den, men skal aflevere den på apoteket.

Undgå at blande dette lægemiddel med andre lægemidler.

Hver fyldt injektionssprøjte må kun bruges én gang og skal derefter bortskaffes i en beholder til skarpe genstande. Tal med apotekspersonalet om, hvordan du kan få en beholder til bortskaffelse af skarpe genstande, og hvordan du skal bortskaffe den, når den er fuld.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Redemplo indeholder

- Aktivt stof: plozasiran. Hver fyldt injektionssprøjte med enkeltdosis indeholder plozasiran-natrium svarende til 25 mg plozasiran i 0,5 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og vand til injektionsvæsker (se punkt 2 'Redemplo indeholder natrium' for yderligere oplysninger).

Udseende og pakningsstørrelser

Redemplo er en injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte af glas med enkeltdosis med kanyler, kanylehætte og stempelprop. Opløsningen er klar, farveløs til gul.

Pakningsstørrelse med 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

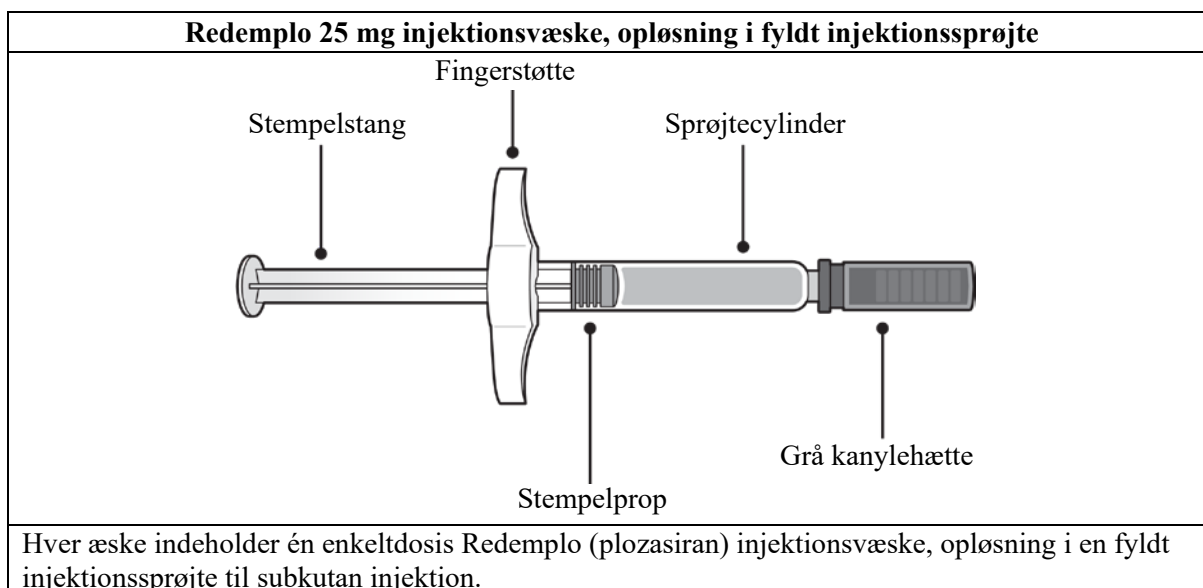
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Brugsanvisning

Denne brugsanvisning indeholder oplysninger om, hvordan Redemplo injiceres.



Vigtige oplysninger, som du skal have kendskab til, inden du injicerer Redemplo

Redemplo er udelukkende beregnet til subkutan injektion (injektion lige under huden).

Læs denne "Brugsanvisning" hver gang, før du starter på at bruge den fyldte injektionssprøjte med Redemplo. Der er muligvis kommet nye oplysninger. Disse oplysninger kan ikke erstatte en samtale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken om din sygdom eller din behandling. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.




Opbevaring

- Opbevar den fyldte injektionssprøjte med Redemplo i køleskabet ved 2 °C – 8 °C. Må ikke nedfryses.
- Redemplo kan opbevares ved stuetemperatur (15 °C – 25 °C) i op til 30 dage, efter at det er taget ud af køleskabet. Hvis Redemplo ikke anvendes inden for 30 dage, skal det kasseres. Bortskaffelsesdatoen skal skrives på den ydre æske i det angivne felt (dvs. op til 30 dage fra den dato, hvor lægemidlet blev taget ud af køleskabet), og den må ikke være senere end udløbsdatoen, der er angivet på æsken.

Hvis lægemidlet ikke opbevares under nogen af ovenstående betingelser, skal den fyldte injektionssprøjte kasseres i en beholder til skarpe genstande, og der skal bruges en ny fyldt injektionssprøjte.

Fyldte injektionssprøjter med Redemplo skal opbevares utilgængeligt for børn.

Forberedelse af injektionen med Redemplo

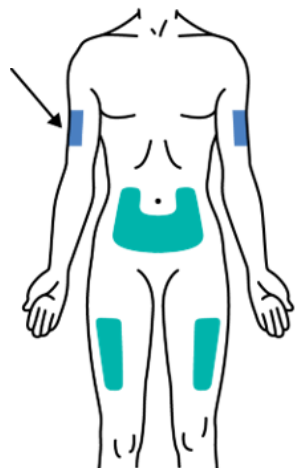
Trin 1: Saml alle de materialer, der skal bruges til injektionen	
På en ren, oplyst, plan overflade lægges:	
<ul style="list-style-type: none">• 1 fyldt injektionssprøjte med Redemplo i æske• Sprintservietter (medfølger ikke)• Et stykke vat eller gaze (medfølger ikke)• Plaster (medfølger ikke)• Beholder til skarpe genstande (medfølger ikke)	
Trin 2: Forbered dig på at bruge den fyldte injektionssprøjte med Redemplo	
<p>Hold om sprøjtecylinderen og tag injektionssprøjten op</p>  <p>Figur A</p>  <p>Figur B</p>	<ul style="list-style-type: none">• Åbn æskens låg, tag injektionssprøjten op ved at holde i cylinderen, og læg den på den plane overflade (se Figur A).<ul style="list-style-type: none">- Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis forseglingen på æsken er brudt.- Tag ikke og træk ikke den fyldte injektionssprøjte op i stempelstangen eller kanylehætten.• Kontrollér udløbsdatoen ('EXP') på den fyldte injektionssprøjte med Redemplo.<ul style="list-style-type: none">- Brug ikke, hvis datoen for 'EXP' eller bortskaffelsesdatoen på æsken er overskredet.• Vent i 30 minutter med at injicere, indtil den fyldte injektionssprøjte har opnået stuetemperatur (15 °C – 25 °C) (se Figur B).<ul style="list-style-type: none">- Forsøg ikke at opvarme den fyldte injektionssprøjte ved hjælp af en varmekilde, som f.eks. varmt vand eller en mikrobølgeovn.- Tag ikke kanylehætten af den fyldte injektionssprøjte, før du er klar til at injicere.
Trin 3: Kontrollér lægemidlet og injektionssprøjten	
 <p>Figur C</p>	<p>Kontrollér lægemidlet i den fyldte injektionssprøjte (se Figur C).</p> <ul style="list-style-type: none">• Lægemidlet skal være klart og farveløst til gult.<ul style="list-style-type: none">- Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis lægemidlet er uklart eller indeholder partikler.• Det er normalt, at der kan ses luftbobler i opløsningen. <p>Kontrollér den fyldte injektionssprøjte (se Figur C).</p> <ul style="list-style-type: none">• Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis nogen af delene ser ud til at være revnet eller i stykker.• Brug ikke den fyldte injektionssprøjte, hvis kanylehætten mangler eller ikke sidder sikkert fast.

- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den har været tabt på en hård overflade, da injektionssprøjten kan være beskadiget. I alle ovenstående tilfælde skal du aflevere den fyldte injektionssprøjte til apotekspersonalet.

Injektion af Redemplo

Trin 4: Vælg injektionssted

Overarm – kun omsorgsperson



Figur D

Du må injicere i (se **Figur D**):

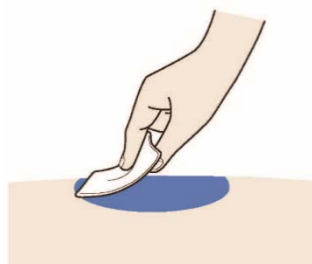
- Låret
- Maven (abdomen) med undtagelse af et område på 5 cm omkring navlen.

Omsorgspersoner må også anvende ydersiden af overarmen (se **Figur D**).

Vælg **ikke** et område, hvor huden er beskadiget (er øm, har blå mærker, er rød, hård eller har sår), eller hvor der er ar eller strækmærker.

Der må **ikke** injiceres andre lægemidler i samme område, som dette lægemiddel injiceres i.

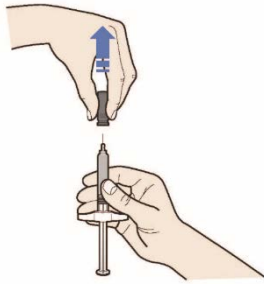
Trin 5: Rengør injektionsstedet



Figur E

- Vask hænderne grundigt med sæbe og vand (se **Figur E**).
- Rengør injektionsstedet med en spritserviet, og lad huden tørre, inden du injicerer (se **Figur E**).
 - Rør **ikke** dette hudområde igen, før der injiceres.

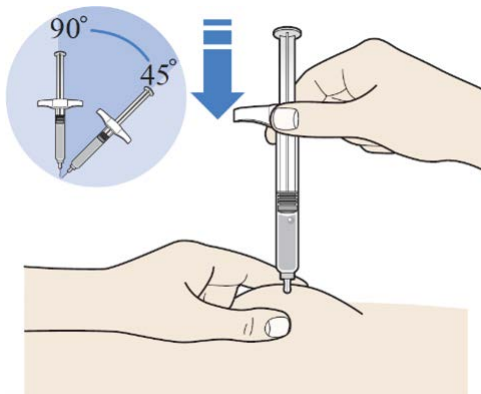
Trin 6: Tag kanylehætten af



Figur F

- Hold injektionssprøjten i sprøjtecyklindere, så kanylen peger væk fra dig selv.
- Træk kanylehætten af i en lige bevægelse væk fra kroppen (se **Figur F**).
 - **Undlad at** vride eller bøje kanylehætten.
- Undlad at trykke på stemplet, før du er klar til at injicere.
 - Kanylen **må ikke** berøre nogen overflader.
 - Sæt **ikke** kanylehætten på injektionssprøjten igen.

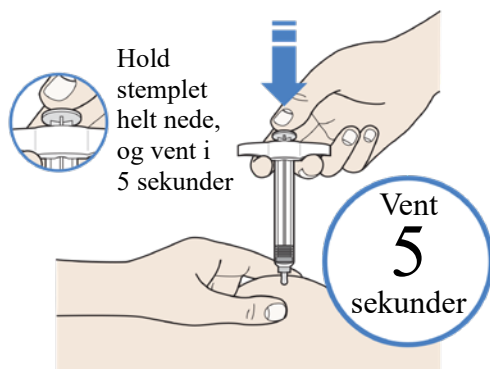
Trin 7: Klem huden sammen, og indfør kanylen



Figur G

- Hold på injektionssprøjten med den ene hånd.
- Tag forsigtigt fat i en hudfold på injektionsstedet, og hold den fast.
- Indfør kanylen i en vinkel på 45° til 90° (se **Figur G**).
- **Hold huden fastklemt, mens kanylen indføres og under selve injektionen.**
 - Du **må ikke** placere fingeren på stempelstangen, før der injiceres.

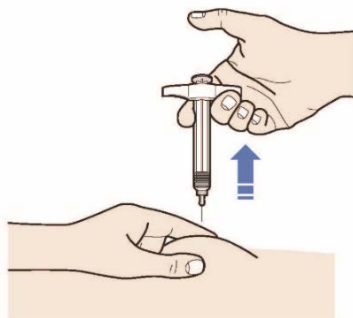
Trin 8: Hold huden fastklemt, og tryk stemplet ned



Figur H

- Mens huden holdes fastklemt, trykkes stemplet helt i bund med et langsomt og konstant tryk (se **Figur H**).
- Når stemplet er trykket helt i bund, **holdes stemplet nede, og der tælles 5 sekunder, mens kanylen er helt indført, for at sikre, at der afgives en hel dosis** (se **Figur H**).

Trin 9: Afslut injektionen



Figur I

- Træk forsigtig injektionssprøjten ud af huden (se **Figur I**).
 - **Træk ikke** stemplet op med hånden. Løft hele injektionssprøjten op i en lige bevægelse.
 - Gnid **ikke** på injektionsstedet.
- Smid med det samme den brugte hætte og injektionssprøjte i en beholder til skarpe genstande.
 - Sæt **ikke** kanylehætten på injektionssprøjten igen.

Bortskaffelse af Redemplo



Figur J

Brug ikke eventuelt lægemiddel, der er tilbage i den brugte injektionssprøjte.

- Smid den brugte injektionssprøjte og kanylehætte i en beholder til skarpe genstande umiddelbart efter brug.
 - **Sæt ikke kanylehætten på injektionssprøjten igen.**
- Injektionssprøjten må ikke smides ud (bortskaffes) med husholdningsaffaldet (se **Figur J**). Hvis du ikke har en beholder til skarpe genstande, kan du bruge en almindelig husholdningsbeholder, der:
 - er fremstillet af kraftigt plastmateriale
 - kan lukkes med en tætsiddende punkteringssikker lukning, så skarpe genstande ikke kan trænge ud
 - er opretstående og stabil under brug
 - er modstandsdygtig over for lækage
 - er mærket korrekt med en advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.
- Når beholderen til bortskaffelse af skarpe genstande er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer for, hvordan beholderen bortskaffes korrekt. Der kan være særlige lokale regler for, hvordan du skal bortskaffe brugte kanyler og injektionssprøjter. Bed apotekspersonalet om nærmere oplysninger om, hvordan du skal bortskaffe skarpe genstande i dit område.

Du må ikke smide beholderen til brugte skarpe genstande ud med husholdningsaffaldet, medmindre de lokale retningslinjer tillader det. Beholderen til skarpe genstande må ikke genbruges.