

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

Tryngolza 80 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt enkelt dosispen indeholder 80 mg olezarsen (som olezarsennatrium) i 0,8 ml opløsning.

Hver ml indeholder 100 mg olezarsen (som olezarsennatrium).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til gul opløsning med en pH-værdi på ca. 7,4 og osmolalitet på ca. 290 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Tryngolza er indiceret som et supplement til kosten hos voksne patienter til behandling af genetisk bekræftet familiært chylomikronæmisyndrom (FCS).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis af olezarsen er 80 mg administreret ved subkutan injektion én gang månedligt.

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, skal Tryngolza administreres så hurtigt som muligt. Doseringen med månedlige intervaller skal genoptages fra datoen for den senest administrerede dosis.

Specielle populationer

Ældre population

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

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] ≥ 30 til < 90 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 5.2).

Olezarsen er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet og bør kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel opvejer risikoen.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ øvre normalgrænse [ULN] med aspartataminotransferase [ASAT] $>$ ULN eller totalt bilirubin $> 1-1,5 \times$ ULN med enhver ASAT) (se pkt. 5.2).

Olezarsen er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion og bør kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel opvejer risikoen.

Pædiatrisk population

Dette lægemiddels sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.1).

Administration

Dette lægemiddel er kun beregnet til subkutan anvendelse. Det må ikke administreres intramuskulært.

Hver fyldt pen er kun til engangsbrug.

Patienter og/eller omsorgspersoner skal trænes i administration af dette lægemiddel i henhold til den omfattende brugsanvisning til sidst i indlægssedlen.

Dette lægemiddel skal administreres i maven eller på forsiden af låret. Bagsiden af overarmen kan også bruges som injektionssted, hvis en sundhedsperson eller en omsorgsperson administrerer injektionen. Det må ikke injiceres i hud, der har blå mærker, er øm, rød eller hård, i ar eller beskadiget hud. Området omkring navlen bør undgås.

Nogle patienter reagerer muligvis ikke på behandlingen efter 6 måneder. I sådanne tilfælde bør den ordinerende læge overveje individuel seponering af olezarsen.

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

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

Overfølsomhedsreaktioner

Overfølsomhedsreaktioner (herunder symptomer på diffust erytem og kulderystelser) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med Tryngolza (se pkt. 4.8). Hvis der opstår en alvorlig overfølsomhedsreaktion, skal Tryngolza straks seponeres, og passende behandling skal straks påbegyndes.

Generelt

På tidspunktet for markedsføringstilladelsen findes der begrænsede sikkerhedsdata for brugen af olezarsen hos patienter med FCS. Selvom der ikke er identificeret alvorlige risici for trombocytopeni, hepatotoksicitet eller renal toksicitet under den kliniske udvikling, er disse bivirkninger blevet observeret med nogle antisense oligonukleotider, og kan ikke fuldstændigt udelukkes.

Anvendelse hos patienter med lavt antal blodplader

Nogle patienter med FCS oplever variationer i trombocytallet over tid som en del af sygdommens naturlige forløb og progression. Der er begrænsede data tilgængelige om brugen af olezarsen hos FCS-patienter med trombocytaltal der er $< 100.000/\text{mm}^3$.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 80 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

In vitro-studier viser, at olezarsen ikke er et substrat eller en hæmmer af transportere, ikke interagerer med lægemidler, der i høj grad er bundet til proteiner, og ikke er hæmmere eller induktorer af cytokrom P450 (CYP)-enzym. Oligonukleotidbehandlinger, herunder olezarsen, er typisk ikke substrater for CYP-enzym. Olezarsen forventes derfor ikke at forårsage eller blive påvirket af interaktioner medieret gennem transportere, plasmaproteinbinding eller CYP-enzym.

Tryngolza kan anvendes sammen med andre lipidsænkende lægemidler, f.eks. statiner og fibrater.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data om anvendelse af olezarsen til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør Tryngolza undgås under graviditeten, og kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception.

Amning

Der foreligger ingen data for udskillelse af olezarsen/metabolitter i human mælk, olezarsens virkning på ammede nyfødte/spædbørn eller olezarsens virkning på mælkeproduktionen hos behandlede kvinder (se pkt. 5.3).

Det ukonjugerede antisense-oligonukleotid (ASO), som deler den samme nukleotidsekvens, men mangler N-acetylgalactosamin (GalNAc), var til stede i mælken hos diegivende mus i meget lave koncentrationer. Oligonukleotidbaserede produkter har typisk ringe oral biotilgængelighed. På grund af den dårlige orale biotilgængelighed af dette lægemiddel, anses det for usandsynligt, at lave niveauer i human mælk vil føre til klinisk relevante niveauer hos ammede nyfødte/spædbørn.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

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

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om dette lægemiddels virkning på fertiliteten hos mennesker.

Der blev ikke observeret nogen bivirkninger af olezarsen på fertiliteten hos mus (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Hos patienter med FCS var de mest almindeligt rapporterede bivirkninger under behandling med olezarsen erytem på injektionsstedet (17 %), hovedpine (16 %), artralgi (15 %) og opkastning (10 %).

Tabel over bivirkninger

Sikkerhedsdataene beskrevet nedenfor afspejler eksponering for olezarsen hos 89 patienter med FCS i kliniske studier, som fik mindst én dosis olezarsen. Heraf fik 77 patienter mindst 6 måneders behandling, og 65 patienter fik mindst 12 måneders behandling. Den gennemsnitlige behandlingsvarighed for disse patienter var 521 dage (interval: 28 to 1.080 dage).

Bivirkningerne er opstillet i henhold til MedDRA systemorganklasse. Hyppigheden af bivirkninger er defineret ved hjælp af følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig
Immunsystemet		Overfølsomhed
Nervesystemet	Hovedpine	
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi	Myalgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Erytem på injektionsstedet	Misfarvning på injektionsstedet Kuldegysninger Smerter på injektionsstedet Hævelse på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhed

Der er observeret overfølsomhed med olezarsen. Svære overfølsomhedsreaktioner (herunder symptomer på bronkospasme, diffust erytem, hævelse i ansigtet, urticaria, kulderystelser og myalgier) er blevet observeret hos 2 patienter i kliniske forsøg. Hos begge patienter var hændelsen akut, krævede behandling og førte til seponering af behandlingen.

Reaktioner på injektionsstedet

Reaktioner på injektionsstedet forekom hos patienter med FCS behandlet med olezarsen. Disse lokale reaktioner var for det meste lette og bestod af erytem på injektionsstedet (17 %), misfarvning (9 %), smerte (6 %) og hævelse (5 %). Disse hændelser er enten selvbegrænsende eller kan normalt håndteres ved hjælp af symptomatisk behandling.

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 tilfælde af overdosering skal patienterne observeres nøje, og der skal gives understøttende behandling, hvis det er relevant.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: lipidmodificerende midler, andre lipidmodificerende midler, anatomisk terapeutiske kemikalier (ATC)-kode: endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Olezarsen er et antisense-oligonukleotid-triantennært N-acetylgalactosamin (GalNAc3)-konjugat, der forårsager nedbrydning af *apolipoprotein C3* (apoC-III)-messenger ribonukleinsyre (mRNA) gennem selektiv binding til dets mRNA, hvilket fører til ribonuklease H1 (RNase H1)-medieret spaltning af apoC-III-mRNA. Olezarsen er perfekt komplementært til stedet på kromosom 11-position 116, 833, 046 til 116, 833, 065, svarende til genet apoC-III ifølge Ensembl version 109 (GRCh38-opbygning) af homo sapiens-genomet. Dette fører til specifikke reduktioner af serum apoC-III-protein, hvilket fører til reduktioner af triglycerid i plasma. Studier tyder på, at apoC-III regulerer både triglyceridmetabolisme og leverclearance af chylomikroner og andre lipoproteiner rige på triglycerider.

Farmakodynamisk virkning

Virkninger af olezarsen på lipidparametre

I et klinisk fase III-studie hos patienter med FCS (Balance-forsøget), reducerede administration af olezarsen apoC-III, triglycerider (TG), chylomicron-triglycerider, apolipoprotein B-48 (apoB-48), totalt kolesterol (TC) og non-high-density lipoprotein-kolesterol (non-HDL-C). Det øgede også high-density lipoprotein-kolesterol (HDL), totalt apolipoprotein B (apoB) og lipoproteinkolesterol med lav densitet (LDL-C). Gennemsnitlige LDL-C-niveauer forblev inden for normalområdet (dvs. < 70 mg/dl) hos 74 % af patienterne.

Hjerte-elektrofysiologi

Ved en dosis, der var 1,5 gange den maksimalt anbefalede dosis for olezarsen, blev der ikke observeret nogen klinisk signifikant forlængelse af QT-intervallet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Olezarsens virkning og sikkerhed blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterforsøg (Balance-forsøget), der inkluderede 66 voksne patienter med FCS. Patienterne blev screenet og indgik baseret på dokumenterede funktionstabsvarianter i forskellige gener, der vides at forårsage fuldstændig eller delvis defekt i funktionen af lipoproteinlipase, et enzym, der hydrolyserer TG'er, der transporteres af TG-rige lipoproteiner til frie fedtsyrer. Efter en ≥ 4 -ugers indkøringsperiode, hvor patienterne fortsatte med at indtage en kost med ≤ 20 g fedt om dagen, blev patienterne randomiseret i forholdet 1:1 til kohorte A (50 mg) eller kohorte B (80 mg), og hver kohorte blev yderligere randomiseret i forholdet 2:1 til at få hhv. olezarsen eller placebo via subkutan injektion i løbet af en 53-ugers behandlingsperiode.

De vigtigste inklusionskriterier for studiet var: en diagnose af FCS bekræftet ved dokumentation af homozygot, sammensat heterozygot eller dobbelt heterozygot for tab-af-funktionsmutationer i type 1-forårsagende gener [såsom lipoproteinlipase (LPL), glykosylfosfatidylinositolforankret højdensitets-lipoproteinbindende protein 1 (GPIHBP1), apolipoprotein A5 (APOA5), apolipoprotein C2 (APOC2), glycerol-3-fosfatdehydrogenase 1 (GPD1) eller lipasemodningsfaktor 1 (LMF1)]; og med eller uden en anamnese med pankreatitis. En anamnese med pankreatitis er defineret som en registreret diagnose af akut pankreatitis eller hospitalsindlæggelse for svære mavesmerter i overensstemmelse med akut pankreatitis uden alternativ diagnose, inden for 10 år før screening. Inklusion af patienter uden en anamnese med pankreatitis var begrænset til 35 % (dvs. ≤ 21 af de 60 planlagte patienter).

Patientdemografi og baselinekarakteristika var generelt tilsvarende på tværs af de 3 behandlingsgrupper. I alt 66 patienter indgik. Gennemsnitsalderen var 45 år, 38 (58 %) var kvinder, 56 (85 %) var hvide og 59 (89 %) af ikke-latinamerikansk eller latinamerikansk etnicitet. Ud af i alt 66 patienter havde 55 (83 %) tab af funktionsmutation i LPL-genet, herunder 40 (61 %) med homozygot LPL-mutation, og 11 (17 %) havde andre forårsagende varianter i APOA5-, *GPIHBP1*-, *LMF1*- og *APOC2*-generne. Andelen af patienter med diabetes ved indskrivning var 32 % i olezarsen 80 mg-gruppen og 14 % i olezarsen 50 mg-gruppen, sammenlignet med 26 % i placebogruppen. På tværs af alle behandlingsgrupper blev de inkluderede patienter, da de indgik i forsøget, behandlet med statiner (24 %), omega-3-fedtsyrer (38 %), fibrater (46 %) eller andre lipidsænkende behandlinger (9 %). Patienter i lipidsænkende behandling skulle opretholde stabile doser i mindst 4 uger før screening og forblive i stabil behandling under hele forsøget. Derudover skulle alle patienter overholde deres ordinerede kost i hele forsøgets varighed. 71 % af alle patienter havde en anamnese med dokumenteret akut pankreatitis i de foregående 10 år. Gennemsnitligt (standardafvigelse [SD]) fastende TG-niveau ved baseline var 2.629,5 (1.315,45) mg/dl.

Olezarsen førte til en statistisk signifikant reduktion i triglyceridniveauer i 80 mg-gruppen sammenlignet med placebo ved det primære virkningsendepunkt, defineret som procentvis ændring i fastende triglycerider fra baseline til måned 6 (gennemsnit for uge 23, 25 og 27), se tabel 2 nedenfor. Olezarsen 50 mg er ikke et godkendt doseringsprogram for FCS, og yderligere analyser er ikke vist.

Tabel 2: Gennemsnitlig baseline (BL) og mindste kvadraters gennemsnitlige procentvise (%) ændringer fra baseline i lipid/lipoproteinparametre hos patienter med FCS ved måned 6 og 12 (Balance-forsøget)

Parameter (mg/dl)	Olezarsen 80 mg N = 22			Placebo N = 23			Olezarsen 80 mg vs. placebo	
	BL	% ændring måned 6	% ændring måned 12	BL	% ændring måned 6	% ændring måned 12	Behandlingsforskel (95 % CI)	
							Ved måned 6	Ved måned 12
Triglycerider	2.613,1	-32	-39	2.595,7	+12	+21	-43,5* (-69,1; -17,9)	-59,4† (-90,7; -28,1)
ApoC-III	27,5	-66	-64	27,7	+8	+17	-73,7† (-94,6; -52,8)	-81,3† (-104,7; -57,9)
ApoB-48	11,6	-59	-79	14,2	+25	-4	-84,0† (-137,0; -31,0)	-75,6 (-153,2; +1,9)
Non-HDL-C	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2† (-40,5; -7,9)	-39,7† (-63,1; -16,3)

Forkortelser: apoB-48 = apolipoprotein B-48, apoC-III = apolipoprotein CIII, non-HDL-C = højdensitets non-lipoproteinkolesterol, N = antal patienter, CI = konfidensinterval, BL = baseline.

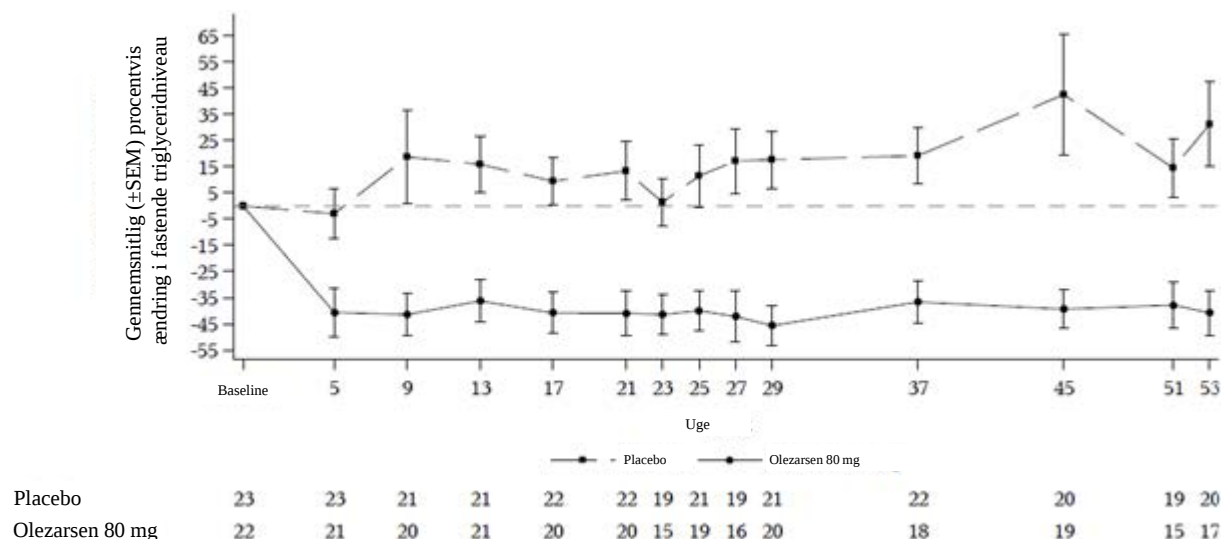
Bemærk: Analyseresultaterne var baseret på en analyse af kovariansmodel med behandling, de to faktorer for randomiseringsstratificering, pankreatitis i anamnesen inden for 10 år før screening (ja vs. nej), tidligere behandling med den ukonjugerede ASO (ja vs. nej) som de faste virkninger og log-transformeret baseline-værdi som en kovariat. Manglende data blev imputeret ved hjælp af placebo washout-imputation. De 95 % CI'er for behandlingsforskelle blev beregnet ved hjælp af en robust variansestimator.

* Opnået statistisk signifikans (p-værdi < 0,05).

† Opnået nominel signifikans (p-værdi < 0,05).

Den placebojusterede procentvise ændring i TG-niveauer fra baseline ved måned 12 i den behandlede olezarsen 80 mg-gruppe var nominelt signifikant (tabel 2). Efter administration af olezarsen 80 mg dosis hver 4. uge blev der observeret et fald i fastende apoC-III ved den første vurdering (uge 5). Den placebokorrigerede procentvise ændring fra baseline var -57 %, -69 %, -74 % og -81 % ved hhv. måned 1, 3, 6 og 12. Reduktioner i apoB-48 og non-HDL-C-niveauer gruppen behandlet med olezarsen 80 mg blev påvist ved måned 6 og blev opretholdt ved måned 12. Gennemsnitlige procentvise ændringer i TG-niveauer fra baseline over tid viste en konsekvent reducerende virkning i løbet af den 12 måneders behandlingsperiode (figur 1).

Figur 1: Procentvis ændring i fastende triglycerid over tid (Balance-forsøget)



I løbet af den 12 måneders behandlingsperiode var den numeriske forekomst af pankreatitis hos patienter, der blev behandlet med olezarsen 80 mg, lavere sammenlignet med placebo (1 patient oplevede 1 hændelse af adjudikeret akut pankreatitis i olezarsen 80 mg-gruppen, sammenlignet med 11 hændelser oplevet af 7 patienter i placebogruppen). Tiden til første hændelse med pankreatitis var længere i olezarsengruppen med 80 mg (357 dage) sammenlignet med placebo (9 dage). Den gennemsnitlige forekomst af pankreatitis pr. 100 patientår var 4,37 for den samlede olezarsengruppe (grupperne med 80 mg og 50 mg) sammenlignet med 36,31 for placebogruppen. Den gennemsnitlige hændelseshyppighed af pankreatitis for total olezarsen i forhold til placebo var 0,12 (95 % CI: 0,022; 0,656).

Ældre population

I kliniske studier var 111 (38 %) patienter, der blev behandlet med olezarsen, ≥ 65 år. Der blev ikke observeret nogen overordnet forskel i sikkerhed eller virkning mellem disse patienter og yngre voksne patienter.

Immunogenicitet

I Balance-forsøget, med en behandlingsvarighed på op til 53 uger, blev anti-lægemiddelantistoffer (ADA) meget almindeligt påvist, hvor 18 ud af 43 (42 %) patienter, der blev behandlet med ADA'er, der opstod i løbet af behandlingen. Der blev ikke observeret tegn på ADA's indvirkning på farmakodynamik, sikkerhed eller virkning. Data er dog begrænsede.

Pædiatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Olezarsens farmakokinetiske egenskaber blev evalueret efter subkutan administration af enkeltdoser og gentagne doser (én gang ugentligt og en gang hver 4. uge) hos raske forsøgspersoner og gentagne doser (én gang hver 4. uge) hos patienter med FCS.

Den maksimale koncentration (C_{max}) og arealet under kurven (AUC) af olezarsen viste en lidt større end dosisproportional stigning efter enkelte subkutane doser i intervallet fra 10 til 120 mg (dvs. 0,13 til 1,5 gange den anbefalede dosis) hos raske frivillige.

Populationsestimater (gennemsnit $\pm$ SD) for steady-state $C_{\max}$ og AUC over doseringsintervallet (AUC_{τ}) var hhv. 883 ± 662 ng/ml og 7.440 ± 3.880 ng*t/ml efter 80 mg månedlig dosering hos patienter med FCS. Der blev ikke observeret akkumulering af olezarsen $C_{\max}$ og AUC efter gentagen dosering (én gang hver 4. uge).

Absorption

Efter subkutan administration absorberes olezarsen hurtigt med en tid til maksimal plasmakoncentration på ca. 2 timer efter dosis, baseret på populationsestimater.

Fordeling

Olezarsen forventes primært at blive distribueret til leveren og nyrebarken efter subkutan dosering. Olezarsen er bundet til humane plasmaproteiner ($> 99\%$) *in vitro*. Populationsestimaterne for det tilsyneladende centrale fordelingsvolumen er 91,9 l og det tilsyneladende perifere fordelingsvolumen er 2.960 l.

Biotransformation

Olezarsen er ikke et substrat for CYP-metabolisme og metaboliseres af endo- og exonukleaser til korte oligonukleotidfragmenter af varierende størrelse.

Elimination

Den terminale eliminationshalveringstid er ca. 4 uger.

Den gennemsnitlige fraktion af uændret ASO, der blev elimineret i urinen, var mindre end 1 % af den administrerede dosis inden for 24 timer.

Immunogenicitet

Den observerede forekomst af ADA er meget afhængig af analysens sensitivitet og specificitet. I Balance-forsøget påvirkede tilstedeværelsen af ADA'er ikke olezarsens $C_{\max}$ i plasma, men øgede minimumskoncentrationerne (C_{trough}).

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført formelle kliniske studier for at undersøge virkningen af nedsat nyrefunktion på olezarsens farmakokinetik. En populationsfarmakokinetisk og farmakodynamisk analyse viste ingen klinisk relevante forskelle i olezarsens farmakokinetik eller farmakodynamik, baseret på let og moderat nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 30$ til < 90 ml/min/1,73 m²).

Olezarsen er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført formelle kliniske studier for at undersøge virkningen af nedsat leverfunktion på olezarsens farmakokinetik. En populationsfarmakokinetisk og farmakodynamisk analyse viste ingen klinisk relevante forskelle i olezarsens farmakokinetik eller farmakodynamik, baseret på let nedsat leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ ULN med ASAT $>$ ULN eller totalt bilirubin $> 1-1,5 \times$ ULN med enhver ASAT).

Olezarsen er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion.

Alder, køn, vægt og race

Baseret på den populationsfarmakokinetiske og farmakodynamiske analyse har legemsvægt (interval fra 45 til 131 kg), køn og race ingen klinisk relevant virkning på olezarseneksponering eller apoC-III og triglyceridreduktioner ved steady-state.

Der blev ikke observeret nogen generel forskel i farmakokinetikken mellem voksne og ældre patienter (alder ≥ 65 år).

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 dyreforsøg med den ukonjugerede form af olezarsen, volanesorsen, har tilgængelige data vist udskillelse af meget små mængder volanesorsen i mælk. På grund af ringe oral biotilgængelighed af volanesorsen anses det for usandsynligt, at disse lave mælkekoncentrationer vil føre til systemisk eksponering fra amning.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Natriumdihydrogenphosphat (E339)
Dinatriumhydrogenphosphat (E339)
Natriumchlorid
Vand til injektionsvæsker
Natriumhydroxid (til justering af pH) (E524)
Saltsyre (til justering af pH) (E507)

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

4 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale æske for at beskytte mod lys.

Tryngolza kan opbevares i den originale pakning uden for køleskabet (ved temperaturer op til 30 °C) i op til 6 uger. Hvis det ikke bruges inden for de 6 uger, skal det bortskaffes.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,8 ml injektionsvæske, opløsning i en prøjte af type I-glas med en påsat kanyle af rustfrit stål, stiv kanylebeskyttelse og silikoniseret stempelprop af chlorbutylelastomer. Sprøjten samles til en fyldt enkelt dosispen til engangsbrug.

Pakningsstørrelse med en fyldt pen.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Den fyldte enkeltdosispen skal tages ud af køleskabet (2 °C til 8 °C) mindst 30 minutter før brug, så den kan opnå stuetemperatur (op til 30 °C) før injektion. Andre opvarmningsmetoder (f.eks. varmt vand eller mikrobølgeovn) må ikke anvendes.

Lægemidlet skal inspiceres visuelt inden administration. Opløsningen skal være en klar og farveløs til gul væske. Det er normalt at se luftbobler i opløsningen. Hvis opløsningen er uklar eller indeholder synlige partikler må indholdet ikke injiceres, og lægemidlet skal returneres til apoteket. Må ikke anvendes, hvis opløsningen fremtræder frossen.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1969/001

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

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

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 <http://www.ema.europa.eu>.

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
- år 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. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE – ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tryngolza 80 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
olezarsen

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt enkeltdosispen indeholder 80 mg olezarsen (som olezarsennatrium) i 0,8 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Natriumdihydrogenphosphat, dinatriumhydrogenphosphat, natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, saltsyre og natriumhydroxid. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Engangsbrug
Subkutan anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug

Åbnes her

**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 (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Bortskaffelsesdato (ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C): ____/____/____

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

Ionis Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1969/001

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Tryngolza

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**FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Tryngolza 80 mg injektion
olezarsen
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,8 ml (1 dosis)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tryngolza 80 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen olezarsen

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye sikkerhedsoplysninger. 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 Tryngolza
3. Sådan skal du bruge Tryngolza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tryngolza er et lægemiddel, der ændrer den måde, hvorpå kroppen nedbryder fedt (et såkaldt lipidsænkende lægemiddel). Det indeholder det aktive stof olezarsen.

Det anvendes sammen med kostbegrænsninger for at hjælpe personer i alderen 18 år og derover med familiært chylomikronæmsyndrom (FCS). FCS er en arvelig sygdom, der giver anledning til unormalt høje niveauer af fedtstoffer kaldet triglycerider i blodet. Dette kan føre til betændelse i bugspytkirtlen og forårsage svære smerter, vedvarende skader på bugspytkirtlen, og kan være livstruende.

Olezarsen virker ved at blokere produktionen af det molekyle, der bremser fjernelsen af triglycerider. Ved at gøre det hjælper det med at sænke niveauet af triglycerider i blodet og kan hjælpe med at reducere forekomsten af akut pankreatitis (betændelse i bugspytkirtlen).

Du vil kun få Tryngolza, hvis gentestning har bekræftet, at du har FCS.

Tryngolza kan gives, når du allerede har fået andre lægemidler, der bruges til at sænke niveauet af triglycerider i blodet, og har opretholdt et kost med lavt fedtindhold, uden at det har haft den store virkning.

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

Brug ikke Tryngolza

- hvis du er allergisk over for olezarsen eller et af de øvrige indholdsstoffer i Tryngolza (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Tal med din læge, apoteker eller sygeplejerske, før du bruger Tryngolza, hvis du har et af følgende medicinske problemer:

- Problemer med nyrer eller lever.
- Et lavt antal blodplader i dit blod. Blodplader er en slags blodcelle, som klumper sammen for at hjælpe blodet med at størkne.

Allergiske reaktioner

Tryngolza kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner. Hold op med at bruge Tryngolza og kontakt straks din læge, hvis du udvikler symptomer på en alvorlig allergisk reaktion (se punkt 4).

Børn og unge

Brug ikke Tryngolza, hvis du er under 18 år. Olezarsen er ikke undersøgt hos patienter under 18 år, og det er ukendt, hvordan dette lægemiddel vil påvirke dem.

Brug af andre lægemidler sammen med Tryngolza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Tryngolza kan anvendes sammen med andre lipidsænkende lægemidler, f.eks. statiner og fibrater.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er ukendt, om dette lægemiddel kan skade det ufødte barn. Det er bedst at undgå at bruge Tryngolza, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid. Kvinder, der er i stand til at blive gravide, bør bruge sikker prævention.

Det er ukendt, om olezarsen udskilles i modermælken. Det er ukendt, om dette lægemiddel kan påvirke den ammende nyfødt/et spædbarn. Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Din læge vil beslutte, om du bør tage dette lægemiddel eller amme baseret på, hvad der er bedst for dig og dit spædbarn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Tryngolza påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 80 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Tryngolza

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

Du skal fortsætte med den meget fedtfattige kost, som din læge har anbefalet, under behandlingen med Tryngolza.

Den anbefalede dosis er 80 mg én gang om måneden. Dosis skal gives på samme dag hver måned.

Tryngolza skal injiceres under huden (subkutan administration) på maven (abdomen), på forsiden af lårene eller på bagsiden af overarmene. Du eller din omsorgsperson vil få træning i, hvordan du bruger Tryngolza i henhold til brugsanvisningen, som findes til sidst i denne indlægsseddel. Når du selv

injecerer dette lægemiddel, må du kun injicere det under huden på maven eller på overlårene. Kun en sundhedsperson eller omsorgsperson må give dig en injektion bagpå overarmen.

Hver fyldt enkeltdosispen af dette lægemiddel giver dig en dosis på 80 mg i 0,8 ml. Pennen kan kun bruges én gang og skal bortskaffes efter brug.

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

Brug ikke lægemidlet, hvis opløsningen ser frossen ud, er uklar eller indeholder partikler. Det skal være en klar og farveløs til gul væske. Du kan evt. se luftbobler i opløsningen, dette er normalt.

Du **må ikke** injicere:

- inden for et område 5 cm omkring navlen.
- i hud med blå mærker, eller som er øm, rød eller hård.
- i ar eller beskadiget hud.

Hvis du har brugt for meget Tryngolza

Hvis du injicerer for meget Tryngolza, skal du kontakte din læge eller apotekspersonalet eller straks køre på skadestuen, selvom der ikke er nogen symptomer. Du vil blive overvåget og givet støttende behandling, hvis det er nødvendigt. Medbring æsken eller pennen til lægemidlet.

Hvis du har glemt at bruge Tryngolza

Hvis du har glemt din dosis, skal du injicere din næste dosis så hurtigt som muligt og fortsætte med dine månedlige injektioner derfra. Hvis du har spørgsmål om din doseringsplan, skal du kontakte din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvis du holder op med at bruge Tryngolza

Du må ikke holde op med at bruge Tryngolza, medmindre du har talt med din læge om det.

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.

Alvorlige bivirkninger

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

Hvis du får nogen af følgende bivirkninger, skal du straks kontakte din læge:

- allergiske reaktioner (overfølsomhedsreaktioner). De kan være livstruende. Symptomer på en allergisk reaktion kan omfatte åndedrætsbesvær, sammensnøring af halsen, hævelse af ansigt, læber, mund, tunge og/eller svælg, hudrødme og kulderystelser.

Andre bivirkninger

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

- hovedpine.
- smerter, ømhed eller stivhed i leddene (artralgi).
- rødme (erytem) på injektionsstedet.
- opkastning.

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

- muskelsmerter (myalgi).

- ændring af hudfarve på injektionsstedet.
- kulderystelser.
- smerter på injektionsstedet.
- hævelse på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget 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 pen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Tryngolza kan også opbevares i den originale yderpakning uden for køleskabet (op til 30 °C) i op til 6 uger. Hvis Tryngolza opbevares uden for køleskab, skal der skrives en bortskaffelsesdato på den ydre æske. Bortskaffelsesdatoen er maksimalt 6 uger efter, at lægemidlet er taget ud af køleskabet, og datoen skal noteres i det angivne felt ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C. Hvis udløbsdatoen på etiketten på den fyldte pen eller bortskaffelsesdatoen på æsken er overskredet, må du ikke bruge den fyldte pen og du skal bortskaffe den.

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

Tryngolza indeholder:

- Aktivt stof: olezarsen. Hver fyldt enkeltdosispen indeholder 80 mg olezarsen i 0,8 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumhydrogenphosphat (E339), dinatriumhydrogenfosfat (E339), natriumchlorid, vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid (E524) og saltsyre (E507) (se punkt 2 under "Natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Tryngolza er en klar, farveløs til gul injektionsvæske, opløsning i en fyldt enkeltdosispen til engangsbrug. Hver fyldte pen indeholder 0,8 ml opløsning.

Pakningsstørrelse med en fyldt pen.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

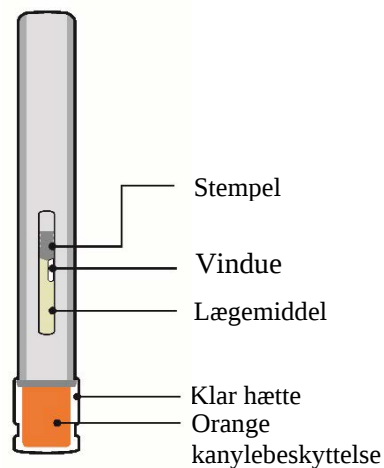
Andre informationskilder

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

BRUGSANVISNING

Tryngolza er en injektion, der gives under huden med en fyldt enkeltdosispen til engangsbrug. Brug ikke Tryngolza, før du fuldt ud forstår proceduren beskrevet nedenfor. Hvis du har spørgsmål om, hvordan du skal bruge Tryngolza, skal du kontakte din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Fyldt engangsdosispen



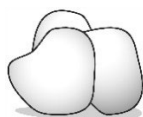
Andre forsyninger (medfølger ikke)



Spritserviet



Kanylebøtte



Bomuldsrondel eller gaze



Lille plaster

Gør dig klar til at injicere Tryngolza

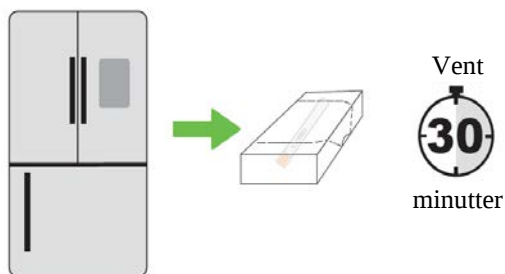
Trin 1 Tag ud af køleskabet

a) Tag den fyldte pen ud af køleskabet (2 °C – 8 °C).

b) Opbevar den fyldte pen i den originale æske, og lad den fyldte pen opnå stuetemperatur (op til 30 °C) i 30 minutter, før du injicerer.

Du **må ikke** forsøge på at fremskynde opvarmningsprocessen med andre varmekilder, såsom en mikrobølgeovn eller varmt vand.

Hvis du opbevarer Tryngolza uden for køleskab, skal du skrive bortskaffelsesdatoen på den ydre æske. Bortskaffelsesdatoen er maksimalt 6 uger efter, at du har taget lægemidlet ud af køleskabet, og datoen skal noteres i det angivne felt ved opbevaring ved temperaturer op til 30 °C.



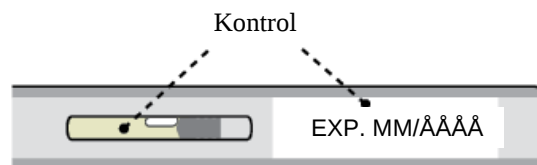
Trin 2 Inspicer lægemidlet

a) Tjek udløbsdatoen (EXP). Brug ikke Tryngolza, hvis EXP-datoen eller bortskaffelsesdatoen på æsken er overskredet.

b) Kontroller lægemidlet gennem vinduet. Lægemidlet skal være en klar og farveløs til gul væske. Der må ikke være nogen partikler. Det er normalt at se luftbobler i opløsningen.

Brug ikke den fyldte pen, hvis:

- den klare hætte mangler eller ikke er påsat.
- udløbsdatoen (EXP) eller bortskaffelsesdatoen er overskredet.
- lægemidlet ser frossent, uklart ud eller indeholder partikler.
- den fyldte pen ser beskadiget ud.



Trin 3 Vælg injektionssted

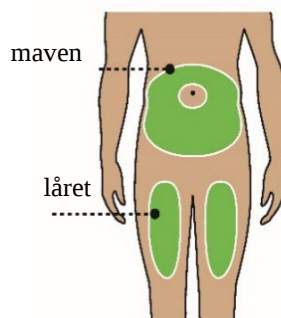
a) Vælg et injektionssted på maven eller på forsiden af låret.

b) Kun omsorgspersoner må vælge bagsiden af overarmen.

Du **må ikke** injicere:

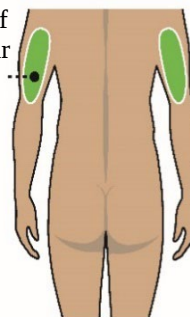
inden for et område på 5 cm omkring navlen.
i hud med blå mærker, eller som er øm, rød eller hård.
i ar eller beskadiget hud.

For alle



Kun for omsorgspersoner

bagsiden af overarmen



Trin 4 Vask hænder og rengør injektionsstedet

a) Vask hænderne med vand og sæbe.

b) Rengør injektionsstedet med en spritserviet i en cirkulær bevægelse. Lad huden lufttørre.

Rør ikke ved den rensede hud før injektion.



Injektion af Tryngolza

Trin 5 Tag den klare hætte af og smid den ud

a) Hold om midten af den fyldte pen med den gennemsigtige hætte vendt væk fra dig.

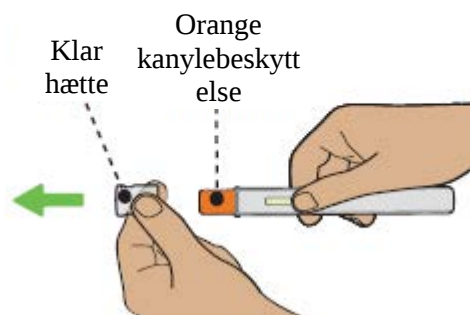
b) Tag den klare hætte af ved at trække den lige af. Den **må ikke** vrides af. Kanylen er inde i den orange kanylebeskyttelse.

c) Smid den klare hætte i affaldskurven eller i kanylebøtten.

Fjern ikke den klare hætte, før du er klar til at injicere.

Sæt ikke hættten tilbage på den fyldte pen.

Tryk ikke den orange kanylebeskyttelse mod hånden eller fingeren.



Trin 6 Start injektionen

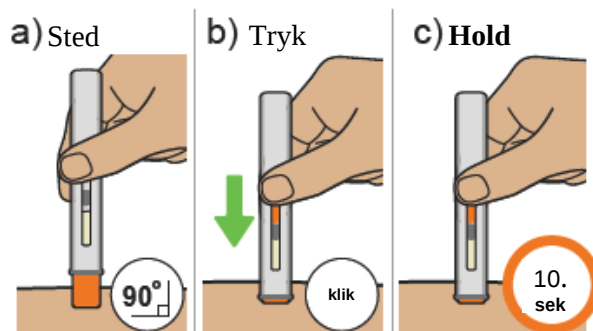
a) Hold den fyldte pen i én hånd. Placer den orange kanylebeskyttelse i en 90 graders vinkel mod din hud. Sørg for, at du kan se vinduet.

b) Tryk med en fast hånd og hold den fyldte pen lige mod huden. Du vil høre et klik, når injektionen starter.

Du kan høre et til klik. Dette er normalt. Proceduren er ikke færdig.

c) Hold den fyldte pen mod huden i 10 sekunder for at sikre, at hele dosen blev givet.

Du **må ikke** flytte, dreje eller ændre vinklen på den fyldte pen under injektionen.



Trin 7 Afslut injektionen

a) Kontroller, at den orange stempelstang har flyttet sig nedad, så den fylder hele vinduet. Hvis den orange stempelstang ikke fylder hele vinduet, har du muligvis ikke fået den fulde dosis.

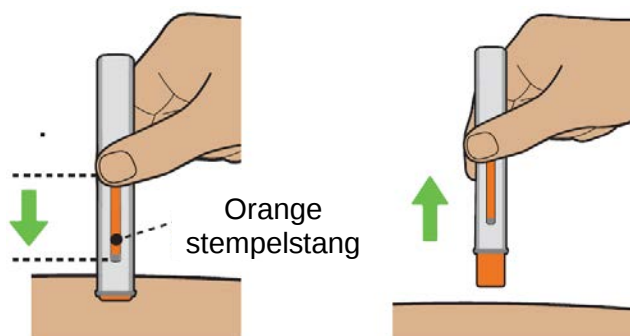
Hvis dette sker, eller hvis der er andre ting, der bekymrer dig, skal du kontakte din sundhedsperson.

b) Fjern den fyldte pen ved at løfte den lige op. Efter pennen er fjernet fra huden, låses den orange kanylebeskyttelse på plads og dækker kanylen.

c) Der kan være en lille mængde blod eller væske, hvor du har injiceret. Dette er normalt.

Tryk om nødvendigt en vatrondel eller gaze på området og sæt et lille plaster på.

Du **må ikke** genbruge den fyldte pen.



Sådan skal Tryngolza smides ud

Trin 8 Smid den fyldte pen ud

Læg straks den brugte fyldte pen i en kanylebøtte efter brug.

Du **må ikke** smide ikke den fyldte pen ud sammen med husholdningsaffaldet.

Du **må ikke** genbruge din brugte kanylebøtte.

Du **må ikke** genbruge den fyldte pen eller den klare hætte.

Hvis du ikke har en kanylebøtte, kan du bruge en husholdningsbeholder, der:

er fremstillet af kraftig plastic,
kan lukkes med et tætsiddende, punkteringsbestandigt låg, så skarpe genstande ikke kan komme ud,
kan stå og er stabil under brug,
er lækagebestandig og
er korrekt etiketteret for at advare om farligt affald inde i beholderen.

Når din kanylebøtte er næsten fuld, skal du følge lokalsamfundets retningslinjer for det rigtige tidspunkt at bortskaffe din kanylebøtte på. Der kan være lokal lovgivning om, hvordan du skal smide brugte fyldte penne ud. Spørg apotekspersonalet, eller se hjemmesiden for din lokale folkesundhedsmyndighed (hvor det er tilgængeligt) for flere oplysninger om, hvordan du skal bortskaffe skarpe genstande, hvor du er.



BILAG IV

KONKLUSIONER OM SIMILARITET OG UNDTAGELSE PRÆSENTERET AF DET EUROPÆISKE LÆGEMIDDELAGENTUR

Konklusioner præsenteret i Det Europæiske Lægemiddelagentur om:

- **Similaritet**

CHMP er af den opfattelse, at Tryngolza er similært med godkendte lægemidler til nyfødte indenfor fortolkningen af Artikel 3 i Kommissionens forordning (EU) nr. 847/2000, som forklaret i den Europæiske Offentlige Vurderingsrapport.

- **Undtagelse**

CHMP er af den opfattelse, at i overensstemmelse med Artikel 8 i Forordning (EU) nr. 141/2000 og Artikel 3 i Kommissionens forordning (EU) nr. 847/2000 gælder den følgende undtagelse udlagt i Artikel 8.3 i den samme forordning, som forklaret i den Europæiske Offentlige Vurderingsrapport:

Ansøgeren kan i ansøgningen påvise, at lægemidlet, selvom det er similært med Waylivra, er mere sikkert, mere effektivt eller på anden måde klinisk overlegent (som defineret i Artikel 3 i Kommissionens forordning (EU) nr. 847/2000, og til det samme behandlingsmæssige formål.