

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

Wainzua 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt pen indeholder 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml opløsning.

Hver ml indeholder 56 mg eplontersen (som eplontersennatrium)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs til gul opløsning (pH på ca. 7,4 og osmolalitet på 250 til 330 mOsm/kg).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Wainzua er indiceret til behandling af arvet transthyretin-medieret amyloidose (ATTRv) hos voksne patienter med polyneuropati, stadie 1 og 2.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal ordineres og overvåges af en læge med erfaring i behandling af patienter med arvet transthyretin-medieret amyloidose.

Dosering

Den anbefalede dosis af eplontersen er 45 mg administreret 1 gang månedligt.

Tilskud med vitamin A på omtrent, men ikke over, 2.500 IE til 3.000 IE vitamin A pr. dag anbefales til patienter, der behandles med Wainzua (se pkt. 4.4).

Behandlingen skal initieres tidligst muligt efter symptomdebut (se pkt. 5.1).

Beslutningen om at fortsætte behandlingen hos de patienter, hvis sygdom udvikler sig til polyneuropati, stadie 3, bør tages efter lægens skøn baseret på den samlede vurdering af fordele og risici.

Glemte doser

Hvis en dosis Wainzua glemmes, skal den næste dosis administreres hurtigst muligt. Doseringen skal genoptages i månedlige intervaller fra datoen for den sidste dosis. Der må ikke administreres en dobbeltdosis.

Særlige populationer

Ældre

Der er ikke behov for dosisjustering hos ældre patienter (≥ 65 år) (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] ≥ 45 til < 90 ml/min/1,73 m²). Eplontersen er ikke undersøgt hos patienter med eGFR < 45 ml/min/1,73 m² eller nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2) og må kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel er større end den potentielle risiko.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion. Eplontersen er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion og må kun anvendes til disse patienter, hvis den forventede kliniske fordel er større end den potentielle risiko (se pkt. 5.2).

Patienter, som får levertransplantation

Wainzuas sikkerhed og virkning er ikke vurderet hos patienter, som får levertransplantation. Der foreligger ingen data.

Pædiatrisk population

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

Administration

Wainzua er til subkutan anvendelse. Wainzua er en fyldt pen, som kun er til engangsbrug.

Den første injektion, som administreres af patienten eller omsorgsperson, skal udføres under vejledning af en passende kvalificeret sundhedsperson. Patienter og/eller omsorgspersoner skal oplæres i subkutan administration af Wainzua.

Den fyldte pen skal tages ud af køleskabet mindst 30 minutter før brug, og skal opnå stuetemperatur inden injektionen. Der må ikke anvendes andre opvarmningsmetoder.

Inspicér opløsningen visuelt før brug. Opløsningen skal være farveløs til gul. Den må ikke bruges, hvis det inden administrationen observeres, at den er uklar, indeholder partikler eller er misfarvet.

Hvis Wainzua selvadministreres, skal lægemidlet injiceres i maven eller området øverst på låret. Hvis en omsorgsperson administrerer injektionen, kan bagsiden af overarmen også anvendes.

Wainzua må ikke injiceres i hud, der har blå mærker, er øm, rød eller hård, i ar eller skadet hud, og området omkring navlen skal undgås.

Der findes detaljerede anvisninger til administration med den fyldte pen i "Brugervejledning".

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

Vitamin A-mangel

På baggrund af virkningsmekanismen forventes Wainzua at reducere niveauet af vitamin A (retinol) i serum til under det normale niveau (se pkt. 5.1). Niveauer af vitamin A i serum, som er under den nedre normalgrænse, skal korrigeres, og eventuelle okulære symptomer eller tegn relateret til vitamin A-mangel skal vurderes inden initiering af behandling med Wainzua.

Patienter, der får Wainzua, skal tage et oralt tilskud af vitamin A på cirka, men ikke overstigende 2.500 IE (kvinder) og 3.000 IE (mænd) pr. dag for at reducere den potentielle risiko for okulære symptomer på grund af vitamin A-mangel. Henvielse til oftalmologisk vurdering anbefales, hvis patienter udvikler okulære symptomer, der tyder på vitamin A-mangel, herunder nedsat nattesyn eller natteblindhed, vedvarende tørre øjne, øjeninflammation, corneainflammation eller -ulceration, corneafortykkelse eller perforation af cornea.

I løbet af de første 60 dage af en graviditet kan både for høje og for lave niveauer af vitamin A være forbundet med en øget risiko for føtale misdannelser. Derfor skal graviditet udelukkes inden initiering af behandling, og fertile kvinder skal anvende sikker kontraception (se pkt. 4.6). Hvis en kvinde planlægger at blive gravid, skal Wainzua og tilskud af vitamin A seponeres, og niveauet af vitamin A i serum skal monitoreres og skal være blevet normalt igen, inden en undfangelse forsøges.

I tilfælde af en ikke-planlagt graviditet skal Wainzua seponeres. På grund af eplontersens lange halveringstid (se pkt. 5.2), kan der udvikles vitamin A-mangel selv efter seponering af behandlingen. Der kan ikke gives nogen anbefalinger om, hvorvidt tilskud af vitamin A skal fortsættes eller seponeres i første trimester af en uplanlagt graviditet. Hvis der fortsættes med vitamin A tilskud, bør den daglige dosis ikke overskride 3.000 IE pr. dag på grund af mangel på data, der understøtter højere doser. Derefter fortsættes med vitamin A tilskud på 2.500 IE til 3.000 IE pr. dag i andet og tredje trimester, hvis niveauet af vitamin A i serum endnu ikke er vendt tilbage til det normale, på grund af den øgede risiko for vitamin A-mangel i tredje trimester.

Det vides ikke, om tilskud af vitamin A under graviditeten vil være tilstrækkeligt til at forhindre vitamin A-mangel, hvis den gravide kvinde fortsætter med at få Wainzua. Det er imidlertid ikke sandsynligt, at et øget tilskud af vitamin A på mere end 3.000 IE om dagen under graviditeten vil korrigere serumretinolniveauet på grund af eplontersens virkningsmekanisme, og det kan være skadeligt for både moderen og fostret.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis på 0,8 ml, 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 indikerer, at eplontersen ikke er et substrat for eller en hæmmer af transportører, ikke interagerer med lægemidler, der i høj grad er bundet til plasmaproteiner, og ikke er en hæmmer eller induktor af CYP-enzymmer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertile kvinder

Wainzua reducerer niveauet af vitamin A i plasma, som er essentielt for normal fosterudvikling. Det vides ikke, om et tilskud af vitamin A er tilstrækkeligt til at reducere risikoen for fostret (se pkt. 4.4). Af denne grund skal graviditet udelukkes inden initiering af behandling med Wainzua, og fertile kvinder skal anvende sikker kontraception.

Hvis en kvinde planlægger at blive gravid, skal Wainzua og tilskud af vitamin A seponeres, og niveauet af vitamin A i serum skal monitoreres og skal være blevet normalt igen, inden en undfangelse forsøges (se pkt. 4.4). Niveauet af vitamin A i serum kan forblive nedsat i mere end 15 uger efter sidste dosis af behandlingen.

Graviditet

Der er ingen data om anvendelse af eplontersen hos gravide kvinder. Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). På grund af den potentielle teratogene risiko, der opstår, når niveauet af vitamin A ikke er i balance, må Wainzua ikke anvendes under en graviditet eller til fertile kvinder, som ikke anvender kontrception. I tilfælde af en graviditet, skal fostret og status for vitamin A monitoreres tæt, særligt i det første trimester (se pkt. 4.4).

Amning

Det er ukendt, om eplontersen eller dets metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

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

Fertilitet

Der foreligger ingen oplysninger om eplontersens indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Der blev ikke påvist nogen indvirkning på mandlig eller kvindelig fertilitet i dyreforsøg (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger under behandling med eplontersen var nedsat niveau af vitamin A (97 % af patienterne) og opkastning (9 % af patienterne).

Liste over bivirkninger i tabelform

Sikkerhedsdataene afspejler eksponeringen for Wainzua hos 144 patienter med polyneuropati forårsaget af ATTRv (ATTRv-PN), der blev randomiseret til eplontersen, og som fik mindst én dosis eplontersen. 130 patienter fuldførte behandlingen med eplontersen til og med uge 85. Den gennemsnitlige behandlingsvarighed var 541 dage (interval: 57 til 582 dage).

Bivirkningerne er opstillet efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for hver systemorganklasse er de foretrukne termer opstillet efter faldende hyppighed og derefter efter faldende alvorlighed.

Hyppigheden af bivirkningernes forekomst er defineret som: 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).

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret for Wainzua

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Erytem på injektionsstedet	Almindelig
	Smerter på injektionsstedet	Almindelig
	Pruritus på injektionsstedet	Almindelig
Undersøgelser	Nedsat niveau af vitamin A	Meget almindelig*

* Baseret på laboratoriefund af vitamin A, som var under den nedre normalgrænse under studiet.

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

Der findes ingen specifik behandling for en overdosis med eplontersen. I tilfælde af en overdosis, skal der ydes understøttende medicinsk pleje.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre midler med virkning på centralnervesystemet, ATC-kode: N07XX21.

Virkningsmekanisme

Eplontersen er et N-acetylgalactosamin (GalNAc)-konjugeret 2'-O-2-methoxyethyl-modificeret kimært gapmer-antisense-oligonukleotid (ASO) med et blandet skelet af phosphorothioat og phosphatdiesterinternukleotidkoblinger. GalNAc-konjugatet muliggør målrettet levering af ASO til hepatocytter. Den selektive binding af eplontersen til transthyretin (TTR) messenger-RNA (mRNA) i hepatocytterne forårsager nedbrydning af både mutant- og vildtype (normal)-TTR mRNA. Dette forhindrer syntesen af TTR-protein i leveren, hvilket resulterer i betydelige reduktioner af niveauet af muteret og vildtype-TTR-protein, som udskilles af leveren til kredsløbet.

Farmakodynamisk virkning

I det kliniske studie med patienter med ATTRv-PN, som fik eplontersen, blev der observeret et fald i TTR-serumkoncentrationerne ved den første vurdering (uge 5), og TTR-koncentrationerne fortsatte med at falde til og med uge 35. Der blev observeret en vedvarende reduktion af TTR-koncentrationen i hele behandlingsperioden (85 uger). Gennemsnitlig (SD) procentvis reduktion af TTR i serum fra *baseline* var 82,1 % (11,7) i uge 35, 83,0 % (10,4) i uge 65 og 81,8 % (13,4) i uge 85 ved behandling med eplontersen. Der blev observeret en lignende reduktion af TTR-serumkoncentrationer fra *baseline* uanset køn, race, alder, region, legemsvægt, kardiomyopatistatus, tidligere behandling, Val30Met-mutationsstatus, sygdomsstadie og klinisk diagnose af familiær amyloid kardiomyopati ved *baseline*.

TTR er et bæreprøtein for retinolbindende protein 4, som er den vigtigste bærer af vitamin A (retinol). Derfor forventes det, at en reduktion af TTR i plasma vil resultere i reduktion af retinolniveauerne i plasma til under den nedre normalgrænse.

Klinisk virkning og sikkerhed

Eplontersens virkning og sikkerhed blev vurderet i et randomiseret, åbent multicenterstudie (NEURO-TTRransform), der omfattede i alt 168 voksne patienter med ATTRv-PN. Patienterne blev randomiseret i forholdet 6:1 til at få subkutan injektion af eplontersen 45 mg hver 4. uge (N=144) eller inotersen 284 mg ugentligt (N=24) som referencegruppe. Ud af de 144 patienter, som blev randomiseret til eplontersen, fuldførte 140 (97,2 %) patienter behandlingen til og med uge 35, og 135 (93,8 %) fuldførte behandlingen til og med uge 65.

En ekstern placebokontrol bestod af en placebokohorte af patienter fra pivotalstudiet af inotersen (NEURO-TTR): et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med voksne patienter med ATTRv-PN. Denne kohorte fik subkutane injektioner med placebo én gang ugentligt. Begge studier anvendte identiske egnethedskriterier.

Karakteristika for eplontersen og eksterne placebogrunder var generelt ens, og der blev taget højde for potentielle ubalancer i de vigtigste karakteristika ved *baseline* (Val30Met-mutationsstatus, sygdomsstadie og tidligere behandling) i den præspecificerede statistiske analyse.

Ud af de 144 patienter, som blev randomiseret til eplontersen, var medianalderen for patienter ved *baseline* 51,5 år (interval 24 til 82), 30,6 % var $\geq$ 65 år, og 69,4 % af patienterne var mænd. 20 forskellige TTR-varianter var repræsenteret: Val30Met (59,0 %), Phe64Leu (3,5 %), Leu58His (2,8 %), Thr60Ala (2,8 %), Val122Ile (2,8 %), Ser77Tyr (2,1 %), Ser50Arg (1,4 %), Thr49Ala (0,7 %), Glu89Gln (0,7 %) og andre (24,3 %, omfatter Ala97Ser (15 %)). Ved *baseline* havde 79,9 % af patienterne sygdom i stadie 1 (ikke nedsat mobilitet; let sensorisk, motorisk og autonom neuropati i benene), 20,1 % havde sygdom i stadie 2 (behov for hjælp til mobilitet; moderat funktionsnedsættelse i ben, arme og krop), og der var ingen patienter med sygdom i stadie 3. 69,4 % af patienterne havde tidligere modtaget behandling med enten tafamidis eller diflunisal.

Ved analysen i uge 66 omfattede de co-primære endepunkter procentvis ændring fra *baseline* i TTR-serumkoncentration i uge 65, ændring fra *baseline* i mNIS+7-score og ændring fra *baseline* i Norfolk QoL-DN total score i uge 66, alt ved sammenligning af eplontersen og placebo.

mNIS+7 er en objektiv vurdering af neuropati og omfatter NIS og Modificeret +7-sammensatte scorer. I den version af mNIS+7, der anvendes i studiet, måler NIS objektivt defekter i kranienervfunktion, muskelstyrke, reflekser og følelse, og Modificeret +7 vurderer hjerterytms respons på dyb vejrtrækning, kvantitativ sensorisk test (berøring-tryk og varme-smerte) og elektrofysiologi af perifere nerver. Den validerede version af mNIS+7-scoren, som blev anvendt i studiet, havde et interval på -22,3 til 346,3 points, hvor de højeste scorer repræsenterer højere sværhedsgrad af sygdommen.

Norfolk QoL-DN-skalaen er en patientrapporteret vurdering, der evaluerer den subjektive oplevelse af neuropati i følgende domæner: fysisk funktion/storfiber-neuropati, dagligdagsaktiviteter, symptomer, småfiber-neuropati og autonom neuropati. Den version af Norfolk QoL-DN, der blev anvendt i studiet, havde et interval fra -4 til 136 point, hvor de højeste scorer repræsenterede større funktionsnedsættelse.

Andre sekundære endepunkter blev formelt testet hierarkisk i uge 66-analysen og omfattede ændring fra *baseline* i scoren for neuropatisymptomer og ændring, i den sammenfattende score for den fysiske komponent i den 36-punkt korte udgave af helbredsspørgeskemaet (version 2), i funktionsnedsættelsesscore for polyneuropati og i ernæringstilstand (modificeret BMI).

Behandling med eplontersen i NEURO-TTRransform-studiet viste statistisk signifikante forbedringer i alle endepunkter i både uge 35 og uge 66 (se tabel 2) sammenlignet med den eksterne placebogruppe (alle $p < 0,0001$).

Tabel 2: Sammenfatning af kliniske virkningsresultater fra NEURO-TTRansform-studiet

Analyse/ endepunkt	Gennemsnit (SD)		LSM-ændring/procentvis ændring fra <i>baseline</i> , (estimat af SE) [95 % CI]		Forskel mellem eplontersen og placebo* i LSM [95 % CI]	p-værdi
	Placebo*	Eplontersen	Placebo*	Eplontersen		
Sikkerheds- analysesæt	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>TTR i serum, g/l¹</i>						
<i>Baseline</i>	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
Uge 35			-14,7% (2,2) [-18,96; -10,44]	-81,3% (1,8) [-84,83; -77,71]	-66,6% [-71,61; -61,53]	p < 0,0001
Uge 65	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	-10,2% (2,2) [-14,43; -5,87]	-80,2% (1,8) [-83,75; -76,72]	-70,1% [-75,02; -65,15]	p < 0,0001
<i>mNIS+7 sammensat score¹</i>						
<i>Baseline</i>	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
Uge 35			9,9 (1,9) [6,29; 13,56]	1,1 (1,8) [-2,47; 4,77]	-8,8 [-13,21; -4,34]	p = 0,0001
Uge 66	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32; 31,38]	3,2 (2,5) [-1,75; 8,18]	-23,1 [-29,26; -17,01]	p < 0,0001
<i>Norfolk QOL-DN total score¹</i>						
<i>Baseline</i>	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
Uge 35			8,4 (2,1) [4,30; 12,58]	-2,8 (2,1) [-6,87; 1,19]	-11,3 [-16,26; -6,30]	p < 0,0001
Uge 66	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92; 18,50]	-5,5 (2,4) [-10,19; -0,91]	-19,3 [-24,99; -13,53]	p < 0,0001
Fuldt analysesæt	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Score for neuropati- symptomer og ændring, uge 66 ²			8,2 [6,24; 10,12]	-0,0 [-1,92; 1,86]	-8,2 [-10,65; -5,76]	p < 0,0001
Score for den fysiske komponent i den 36-punkt korte udgave af helbreds- spørgeskemaet, uge 65 ²			-4,46 [-6,139; -2,770]	0,85 [-0,711; 2,412]	5,31 [3,195; 7,416]	p < 0,0001
Modificeret BMI, uge 65 ²			-90,8 [-112,84; -68,69]	-8,1 [-28,55; 12,42]	82,7 [54,64; 110,76]	p < 0,0001

* Ekstern placebo-gruppe fra et andet randomiseret kontrolleret studie (NEURO-TTR).

¹ Baseret på en ANCOVA med en referencebaseret multipel imputationstilgang for *missing data* justeret efter *propensity* scorevægt med fast kategorisk effekt for behandling, tid, interaktion for behandling efter tid, sygdomsstadie, Val30M-mutation, tidligere behandling, faste kovariater for *baseline*-værdi og interaktion for *baseline* efter tid. I den referencebaserede imputation er *missing data* i placebo-gruppen og *missing data* i eplontersen behandlingsgruppen imputeret under antagelse af *missing at random* inden for behandlingsarmen. Ved en patient i behandlingsgruppen med

eplontersen, som seponerede behandlingen, blev *missing data* imputeret baseret på oplysninger fra placebogruppen.

² Baseret på en MMRM justeret efter *propensity* scorevægte med faste kategoriske effekter for behandling, tid, behandling-for-tids-interaktion, sygdomsstadie, Val30M-mutation, tidligere behandling, faste kovariater for *baseline*-værdien og *baseline-by-time*-interaktionen.

ANCOVA = analyse af kovarians; CI = konfidensinterval; LSM = mindste kvadraters middelværdi; MMRM = mixed effects-model for gentagne målinger; mNIS+7 = modificeret score for funktionsnedsættelse ved neuropati +7; N = antal deltagere i gruppen; Norfolk QoL-DN = Norfolk-spørgeskema om livskvalitet – diabetisk neuropati; SD = standardafvigelse; SE = standardfejl; TTR = transthyretin.

Det sekundære endepunkt for ændring fra *baseline* i PND-score i uge 65 var statistisk signifikant i eplontersens favør ($p = 0,02$). Flere patienter i eplontersengruppen oplevede en forbedring fra *baseline* i PND-score end i den eksterne placebogruppe (5,7 % vs. 3,4 %), og færre patienter i eplontersengruppen oplevede en forværring fra *baseline* end i den eksterne placebogruppe (12,8 % vs. 22,0 %).

De patienter, der fik eplontersen, oplevede de samme forbedringer i forhold til placebo, hvad angår reduktion af TTR-serumkoncentration, sammensat mNIS+7 og Norfolk QoL-DN totale scorere på tværs af alle undergrupper, herunder alder, køn, race, region, Val30Met-mutationsstatus, kardiomyopati status, klinisk diagnose af familiær amyloid kardiomyopati ved *baseline* og sygdomsstadie.

Til og med behandlingsafslutningen med eplontersen i uge 85 blev reduktionen af TTR-koncentration og den observerede virkning i sammensat score for mNIS+7 opretholdt, og den gennemsnitlige totalscore for Norfolk QoL-DN forblev stabil.

Immunogenicitet

I det kliniske studie med patienter med ATTRv-PN, efter en behandlingsperiode på 84 uger (median behandlingsvarighed på 561 dage (80 uger), interval: 57 til 582 dage), udviklede 58 patienter (40,3 %) behandlingsrelaterede antistoffer mod lægemidlet (ADA'er). ADA over for eplontersen havde en tendens til at være vedvarende med sen debut (median debut 223 dage) og lav titer (median maksimal titer 200). Hos de patienter, som testede positive for antistoffer mod eplontersen, var der ingen klinisk betydningsfuld indvirkning på eplontersens virkning, sikkerhed, farmakokinetik eller farmakodynamik.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med eplontersen i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af transthyretin-amyloidose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Wainzuas farmakokinetiske egenskaber blev evalueret ved at måle plasmakoncentrationerne af eplontersen efter subkutan administration af enkelt doser og multiple doser (én gang hver 4. uge) hos raske forsøgspersoner og multiple doser (én gang hver 4. uge) hos patienter med ATTRv-PN.

Absorption

Efter subkutan administration absorberes eplontersen hurtigt i det systemiske kredsløb med en tid til maksimale plasmakoncentrationer på ca. 2 timer, baseret på populationsestimater. Populationsestimaterne for steady state maksimale koncentrationer (C_{max}), laveste koncentrationer (C_{trough}) og areal under kurven (AUC_{τ}) var henholdsvis 0,218 µg/ml, 0,0002 µg/ml og 1,95 µg time/ml, efter dosering på 45 mg én gang hver 4. uge hos patienter med ATTRv-PN. Der blev ikke observeret

nogen akkumulering af eplontersen $C_{\max}$ og AUC i plasma efter gentagen dosering (én gang hver 4. uge). Der blev observeret akkumulering i C_{trough} , og steady-state blev opnået efter ca. 17 uger.

Fordeling

Eplontersen bindes i høj grad til humane plasmaproteiner (> 98 %). Populationsestimerne for det tilsyneladende centrale fordelingsvolumen er 12,9 l, og det tilsyneladende perifere fordelingsvolumen er 11.100 l. Efter subkutan dosering forventes eplontersen at blive fordelt primært til leveren og nyrebarken.

Biotransformation

Eplontersen metaboliseres af endo- og eksonukleaser til korte oligonukleotidfragmenter af varierende størrelser primært i leveren. Der var ingen større cirkulerende metabolitter hos mennesker. Oligonukleotid-lægemidler, herunder eplontersen, metaboliseres ikke af CYP-enzymet.

Elimination

Eplontersen elimineres primært ved metabolisme efterfulgt af udskillelse af de korte oligonukleotidmetabolitter via nyrerne. Middelfractionen af uændret ASO elimineret i urinen var mindre end 1 % af den administrerede dosis inden for 24 timer. Den terminale eliminationshalveringstid er ca. 3 uger baseret på populationsestimer.

Linearitet/non-linearitet

Eplontersen $C_{\max}$ og AUC udviste en stigning, der var lidt større end dosisproportional efter subkutane enkeltdoser, der varierede fra 45 til 120 mg (dvs. 1 til 2,7 gange den anbefalede dosis) hos raske frivillige forsøgspersoner.

Særlige populationer

Baseret på populationsfarmakokinetik er det usandsynligt, at legemsvægt, køn, race og Val30Met-mutationsstatus har nogen klinisk betydningsfuld virkning på eplontersens eksponering. Da kovariater var begrænsede af det samlede lave antal, var definitive vurderinger begrænsede i nogle tilfælde.

Ældre population

Der blev ikke observeret nogen samlede forskelle i farmakokinetik hos voksne og ældre (≥ 65 år) patienter.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført nogen formelle kliniske studier for at undersøge nedsat nyrefunktions indvirkning på eplontersens farmakokinetik. En populationsfarmakokinetisk og -farmakodynamisk analyse viste ingen klinisk betydningsfulde forskelle i farmakokinetikken eller farmakodynamikken for eplontersen baseret på let og moderat nedsat nyrefunktion ($eGFR \geq 45$ til < 90 ml/min). Eplontersen er ikke undersøgt hos patienter med $eGFR < 45$ ml/min eller hos patienter med nyresygdom i slutstadiet.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført nogen formelle kliniske studier for at undersøge nedsat leverfunktions indvirkning på eplontersen. En populationsfarmakokinetisk og -farmakodynamisk analyse viste ingen klinisk betydningsfulde forskelle i farmakokinetikken eller farmakodynamikken for eplontersen baseret på let nedsat leverfunktion (total bilirubin $\leq 1 \times ULN$ og ASAT $> 1 \times ULN$ eller total bilirubin $> 1,0$ til $1,5 \times ULN$ og enhver ASAT). Eplontersen er ikke undersøgt hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (total bilirubin $> 1,5$ til $3 \times ULN$ og enhver ASAT) eller svært nedsat leverfunktion

(total bilirubin > 3 til 10 × ULN og enhver ASAT) eller hos patienter med tidligere levertransplantation.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Generel toksikologi

Gentagen administration af eplontersen med 24 mg/kg/uge i 13 uger eller 25 mg/kg/måned i 9 måneder hos aber reducerede TTR-protein i plasma med henholdsvis 69 % og 52 %. Der var ingen toksikologisk relevante fund relateret til denne farmakologiske hæmning af TTR-ekspression.

De fleste fund, som blev observeret efter gentagen subkutan dosering i op til 6 måneder hos mus og 9 måneder hos aber, var ikke skadelige og relateret til optagelse og akkumulering af eplontersen af forskellige celletyper i flere organer af alle undersøgte dyrearter, herunder monocytter/makrofager, proksimal tubulær epitel i nyrene, Kupffer-celler i leveren og histiocytiske celleinfiltrater i lymfekirtler og injektionssteder.

Hos en enkelt abe i toksicitetsstudiet på 13 uger sås alvorligt nedsatte trombocytter forbundet med spontan blødning, der viste sig som hæmatom og petekkier, ved den højeste testede dosis (24 mg/kg/uge). Der blev ikke observeret lignende fund ved NOAEL på 6 mg/kg/uge hos aber, hvilket svarer til mere end 70 gange det humane AUC ved den anbefalede terapeutiske dosis af eplontersen.

Genotoksicitet/karcinogenicitet

Eplontersen udviste ikke genotoksisk potentiale *in vitro* eller *in vivo* og var ikke karcinogen i ras.H2-transgene mus.

Reproduktionstoksicitet

Eplontersen havde ingen indvirkning på fertiliteten eller den embryoføtale udvikling hos mus op til 38 gange (baseret på den humane ækvivalente dosis) den anbefalede månedlige humane dosis på 45 mg. Eplontersen er ikke farmakologisk aktiv hos mus. Derfor var det kun muligt at registrere de virkninger, der er relateret til eplontersens kemi i dette studie. Der blev imidlertid ikke bemærket nogen indvirkning på fertiliteten eller den embryoføtale udvikling med en musespecifik analog af eplontersen hos mus, som var associeret med > 90 % hæmning af TTR mRNA-ekspression.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat
Vandfri dinatriumhydrogenphosphat
Natriumchlorid
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Wainzua kan opbevares i den originale æske uden for køleskab i op til 6 uger under 30 °C. Hvis lægemidlet ikke bruges inden for 6 uger, skal det kasseres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

Opbevares i den originale yderpakning.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

0,8 ml steril injektionsvæske, opløsning i en engangssprøjte af type I-glas med en fastgjort 27 gauge ½-tomme (12,7 mm) kanyle af rustfrit stål, stift kanyleskjold og silikoniseret chlorbutylelastomerprop i en fyldt pen.

Pakningsstørrelse med én fyldt pen til engangsbrug.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1875/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 6. marts 2025

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

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. <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
- 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. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON, FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Wainzua 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
eplontersen

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En fyldt pen indeholder 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: natriumdihydrogenphosphatdihydrat, vandfri dinatriumhydrogenphosphat, natriumchlorid, saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

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.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1875/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

wainzua 45 mg

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

Wainzua 45 mg
injektion
eplontersen
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

0,8 ml

6. ANDET

AstraZeneca

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Wainzua 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen eplontersen

▼ 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 Wainzua
3. Sådan skal du bruge Wainzua
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Wainzua, eplontersen, er en type lægemiddel, der kaldes et antisense-oligonukleotid.

Wainzua anvendes til behandling af voksne med nerveskader i hele kroppen (polyneuropati), som skyldes arvelig transthyretin-amyloidose (ATTRv).

Hos personer med ATTRv er proteinet transthyretin (TTR) defekt og nedbrydes nemt. Dette får det til at klumpe sammen og danne såkaldte amyloide aflejringer, som kan opbygges omkring eller i nerverne og andre steder i kroppen, hvilket forhindrer dem i at fungere normalt.

Wainzua virker ved at nedsætte mængden af TTR-protein, som produceres af leveren. Som følge heraf er der mindre TTR-protein i blodet, til at danne amyloide aflejringer, og dette kan være med til at mindske symptomerne på sygdommen.

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

Brug ikke Wainzua

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Du har brug for tilskud af vitamin A under behandling med Wainzua. Dette lægemiddel nedsætter mængden af vitamin A i blodet. Lægen vil kontrollere dit niveau af vitamin A inden behandlingen.

- Lægen vil bede dig **tage et oralt tilskud af vitamin A dagligt** under behandlingen.

Tegn på lavt niveau af vitamin A kan omfatte dårligt syn særligt om natten, tørre øjne, tåget eller sløret syn, eller betændelse øjet (rødme, smerte, overflod af tårevæske eller andet udflåd, eller en følelse af at have noget i øjet).

- **Tal med lægen, hvis du bemærker problemer med synet** eller andre øjenproblemer, mens du tager Wainzua. Om nødvendigt vil lægen henvise dig til en øjenspecialist, så du kan blive undersøgt.

Du **skal bekræfte, at du ikke er gravid** inden du påbegynder behandling med Wainzua. Både for høje og for lave niveauer af vitamin A kan skade dit ufødte barns udvikling. Kvinder i den fødedygtige alder **skal anvende effektiv prævention** under behandlingen med Wainzua (se afsnittet "Graviditet og amning" længere nede i denne indlægsseddel).

- Dit niveau af vitamin A kan forblive lavt i mere end 15 uger efter din sidste dosis Wainzua.
- **Fortæl det til lægen, hvis du planlægger at blive gravid.** Lægen vil bede dig stoppe med at tage Wainzua og tilskud af vitamin A. Lægen vil også sikre, at dit niveau af vitamin A er vendt tilbage til det normale, inden du forsøger at blive gravid.
- **Fortæl det til lægen, hvis du bliver gravid uden at det er planlagt under behandlingen.** Lægen vil bede dig stoppe med at tage Wainzua. I de første 3 måneder af din graviditet vil lægen måske bede dig stoppe med at tage tilskud af vitamin A. I de sidste 6 måneder af din graviditet vil lægen måske bede dig genoptage tilskud af vitamin A, hvis dit niveau af vitamin A endnu ikke er vendt tilbage til det normale på grund af den forhøjede risiko for vitamin A-mangel i de sidste 3 måneder af din graviditet.

Børn og unge

Wainzua må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Wainzuas sikkerhed og virkning er ikke fastlagt i denne gruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Wainzua

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

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 eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Kvinder i den fødedygtige alder

Wainzua vil nedsætte mængden af vitamin A i blodet, og vitamin A er vigtigt for den normale udvikling af dit ufødte barn (se afsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler" ovenfor i denne indlægsseddel).

- Du **skal anvende effektiv prævention** under behandling med Wainzua, hvis du er en kvinde, som kan blive gravid.
- Tal med lægen eller sygeplejersken om passende præventionsmetoder.
- Du skal bekræfte, at du ikke er gravid, inden du påbegynder behandling med Wainzua.
- **Fortæl lægen,** hvis du planlægger at blive gravid, eller hvis du er gravid under behandlingen. Lægen vil råde dig til at stoppe med at tage Wainzua.

Graviditet

Du må ikke bruge Wainzua, hvis du er gravid.

Amning

Det vides ikke, om det aktive stof i Wainzua kan passere over i modermælken. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Inden du påbegynder behandlingen, skal du fortælle lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme. Lægen vil måske bede dig stoppe med at tage Wainzua.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Wainzua vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Lægen vil fortælle dig, om din tilstand giver mulighed for at køre bil og anvende maskiner på sikker vis.

Wainzua indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis på 0,8 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Wainzua

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

Den anbefalede dosis er en injektion på 45 mg én gang hver måned.

Wainzua gives som en injektion under huden (subkutan anvendelse). Injektionen kan foretages i maveområdet eller den øverste del af låret. Hvis Wainzua gives af en omsorgsperson eller sundhedspersonale, kan det også gives bag på din overarm. Du må ikke injicere lægemidlet i hud, der har blå mærker, er øm, rød eller hård, og heller ikke i ar eller beskadiget hud. Området omkring navlen skal undgås.

Du og din læge eller sygeplejerske beslutter, om Wainzua skal injiceres af dig selv, din omsorgsperson eller af sundhedspersonalet. Du eller din omsorgsperson vil modtage træning i den korrekte måde at klargøre og injicere dette lægemiddel. Læs "Brugervejledning" omhyggeligt, inden du bruger den fyldte pen (medfølger i en separat brochure).

Lægen vil fortælle dig, hvor længe du har brug for at få Wainzua. Du må ikke stoppe behandlingen, medmindre din læge beder dig om det.

Hvis du har brugt for meget Wainzua

Hvis du injicerer for meget, skal du straks søge lægehjælp eller tage på skadestuen. Det skal du gøre også, selv om du ikke har nogen symptomer. Medbring lægemidlets æske eller pennen.

Hvis du har glemt at bruge Wainzua

Hvis du glemmer din dosis Wainzua, skal du have din næste dosis hurtigst muligt og fortsætte dine månedlige injektioner derfra. Du må ikke få en dobbeltdosis.

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)

- Lavt niveau af vitamin A, som kan ses i blodprøver

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

- Opkastning
- Rødme (erytem), kløe (pruritus) og smerter 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 indlægseddél. 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 den fyldte pens etiket og æsken efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

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

Om nødvendigt kan Wainzua opbevares uden for køleskabet ved en temperatur under 30 °C **i op til 6 uger** i den originale karton. Hvis det ikke-nedkølede lægemiddel ikke bruges indenfor 6 uger, skal det kasseres.

Opbevares i den originale yderpakning.

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

Wainzua indeholder:

- Aktivt stof: eplontersen. Én fyldt pen indeholder 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumdihydrogenphosphatdihydrat, vandfri dinatriumhydrogenphosphat, natriumchlorid og vand til injektionsvæsker. Saltsyre og natriumhydroxid kan anvendes til at justere pH-værdien (se "Wainzua indeholder natrium" i afsnit 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Wainzua er en injektionsvæske, opløsning (injektion), som er klar, farveløs til gul.

Wainzua er tilgængelig i en pakning, der indeholder 1 fyldt pen til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Fremstiller

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

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>.

BRUGERVEJLEDNING

Wainzua 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen (eplontersen)

Denne brugervejledning indeholder oplysninger om, hvordan Wainzua 45 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen injiceres.

Læs denne Brugervejledning inden du bruger din fyldte pen for første gang og hver gang, du får en ny pen. Der kan være tilføjet nye oplysninger. Disse oplysninger må ikke træde i stedet for at tale med lægen om din medicinske tilstand eller din behandling.

Din læge eller sygeplejerske skal vise dig eller din omsorgsperson, hvordan den fyldte pen anvendes korrekt. Hvis du eller din omsorgsperson har nogen spørgsmål, skal du tale med lægen eller sygeplejersken.

Vigtige oplysninger, som du skal være bekendt med, inden du bruger pennen

- Wainzua-pennen skal opbevares i køleskab mellem 2 °C og 8 °C i den originale yderpakning. Om nødvendigt kan en uåbnet karton opbevares ved stuetemperatur op til 30 °C i op til 6 uger.
- Opbevar pennen i æsken indtil den er klar til brug.
- Hver pen indeholder 1 dosis og kan kun bruges én gang.
- Dosen gives udelukkende som en injektion under huden (subkutant).

Brug **ikke** pennen, hvis den:

- har været frosset.
- har været tabt, er blevet beskadiget eller ser ud til at have været åbnet.
- har overskredet udløbsdatoen (EXP).

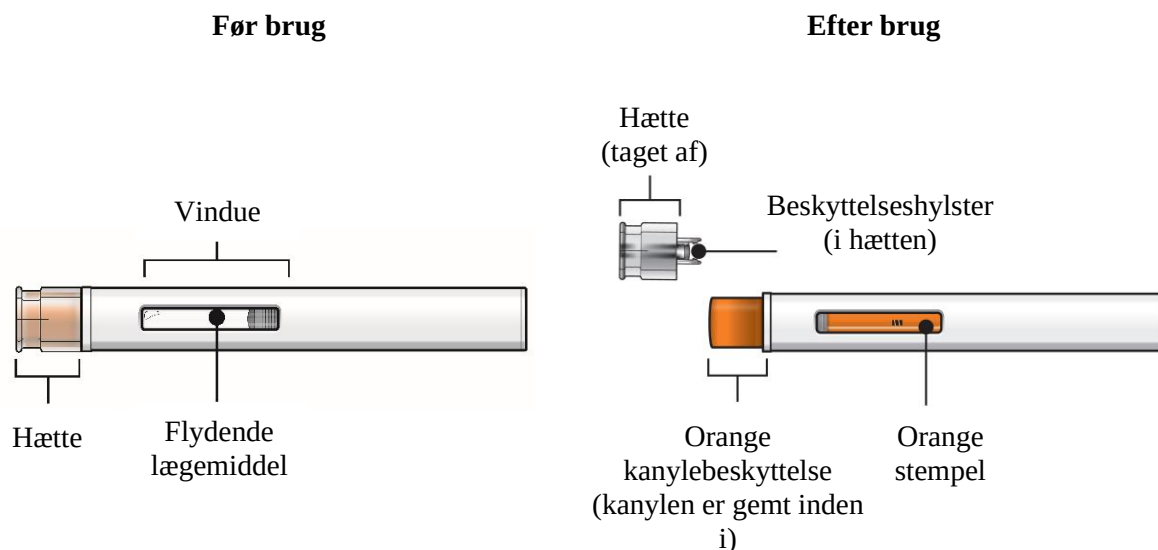
Del **ikke** din pen med andre.

- Opbevar din pen og alle lægemidler utilgængeligt for børn.

Din fyldte pen

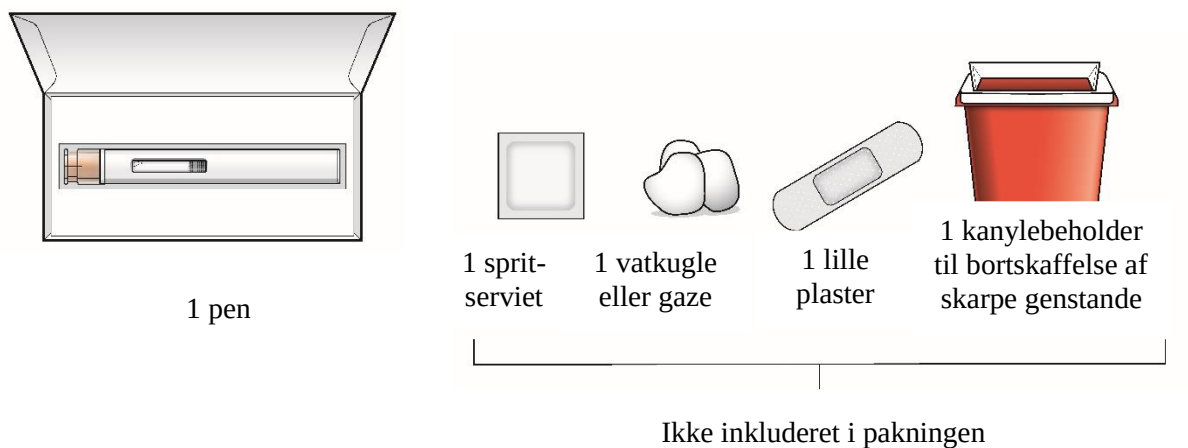
Tag **ikke** hættten af før umiddelbart inden du giver injektionen.

Rør **ikke** ved den orange kanylebeskyttelse.



Klargøring til injektion

Trin 1 – Find udstyret til din injektion



Trin 2 – Tag lægemidlet ud af køleskabet, og vent i 30 minutter

Opbevar den fyldte pen i æsken i 30 minutter ved stuetemperatur 20 °C til 25 °C inden injektionen.

- Må **ikke** opvarmes på andre måder. Må for eksempel **ikke** opvarmes i mikroovn, varmt vand eller nær andre varmekilder.
- Skal holdes væk fra lys eller direkte sollys.



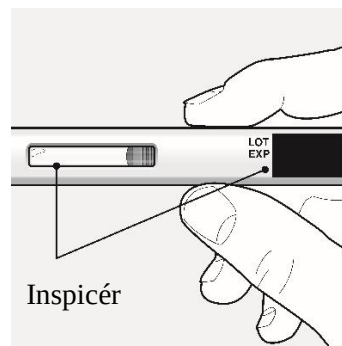
Trin 3 – Tag den fyldte pen ud af æsken, og inspicér den

Kontrollér den fyldte pen for skader.

Kontrollér udløbsdatoen (EXP).

Kontrollér væsken gennem vinduet.

- Det er normalt at se små luftbobler i væsken.
- Væsken skal være klar og farveløs til let gul.
- Må **ikke** bruges, hvis væsken er uklar, misfarvet eller indeholder synlige partikler.



Injektion med din fyldte pen

Trin 4 – Vælg et injektionssted

Du eller din omsorgsperson kan injicere foran på låret eller i den nederste del af maven.

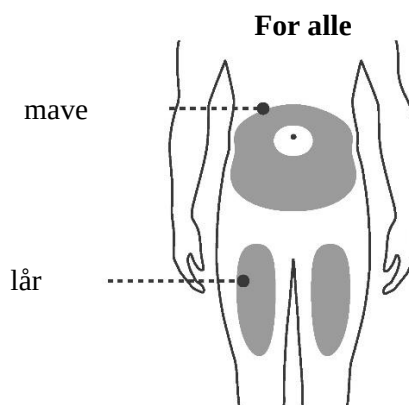
En omsorgsperson eller sundhedspersonalet kan også injicere på bagsiden af din overarm.

Du må **ikke** selv forsøge at injicere i overarmen.

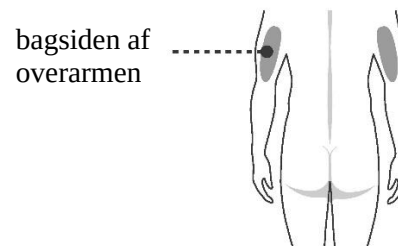
Ved hver injektion skal du vælge et injektionssted, der er mindst 3 cm væk fra det seneste injektionssted.

Du må ikke injicere:

- i et område på 5 cm omkring navlen.
- på hudområder, der er røde, varme, ømme, skaller, har blå mærker eller er hårde.
- i ar, beskadiget, misfarvet eller tatoveret hud.
- gennem tøj.



Kun for omsorgsperson eller sundhedspersonale

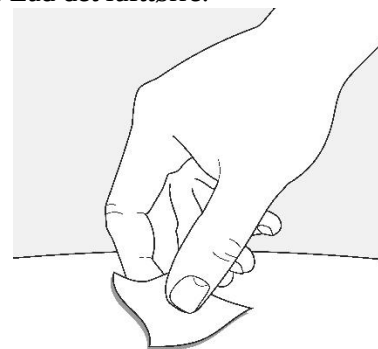


Trin 5 – Vask dine hænder, og rens injektionsstedet

Vask dine hænder grundigt med vand og sæbe.

Rens injektionsstedet med en spritserviet eller med vand og sæbe. Lad det lufttørre.

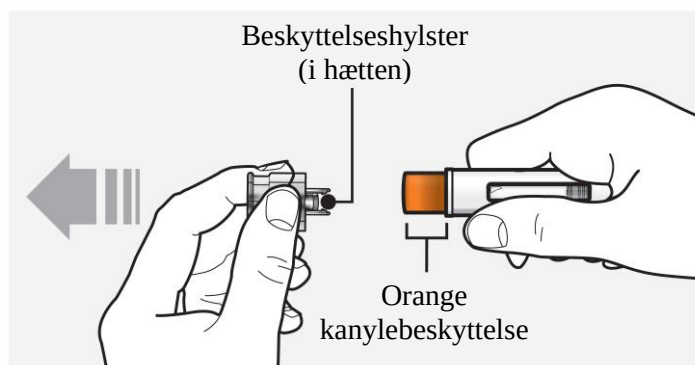
Berør **ikke** det rensede område inden injektionen.



Trin 6 – Træk hættten af

Hold på pennen med én hånd, og træk forsigtigt hættten lige af med den anden hånd. Den orange kanylebeskyttelse er nu blotlagt, og kanylen er gemt inden under.

- Smid hættten væk.
- Rør **ikke** ved kanylen, og tryk ikke på den orange kanylebeskyttelse med fingeren.



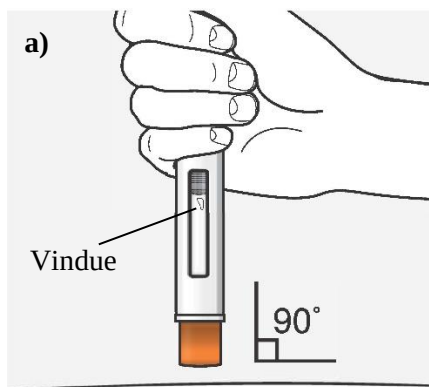
- Sæt **ikke** hættten på den fyldte pen igen. Dette kan få lægemidlet til at komme for tidligt ud eller beskadige den fyldte pen.

Trin 7 – Injektion

Injicér med den fyldte pen ved at følge trinene i figur **a**, **b**, **c** og **d**.

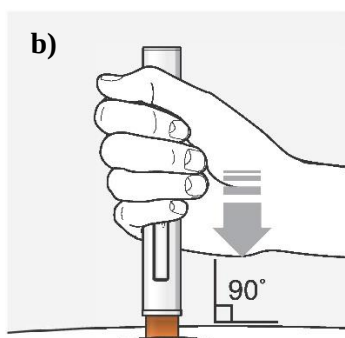
Når du injicerer, skal du trykke ned og holde pennen i position i 10 sekunder, indtil det orange stempel udfylder vinduet. Du hører måske et første "klik", når injektionen starter, og et andet "klik", når injektionen slutter. Det er normalt.

Du må **ikke** fjerne eller flytte den fyldte pen, når injektionen er startet.



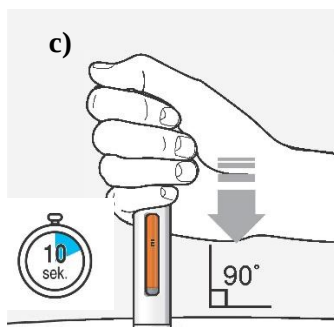
Placering af den fyldte pen.

- Placér den orange kanylebeskyttelse fladt mod din hud (i en vinkel på 90 grader).
- Sørg for, at du kan se vinduet.



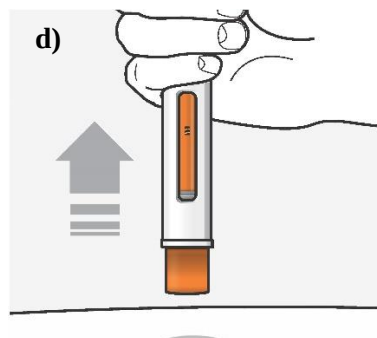
Tryk fast ned, og hold pennen i position.

- Du hører måske det **første "klik"** med det samme. Dette fortæller dig, at injektionen er gået i gang.
- Det orange stempel vil bevæge sig ned i vinduet.



Hold pennen fast nede i ca. 10 sekunder.

- Det orange stempel vil fylde vinduet ud.
- Du hører måske det **andet "klik"**, når injektionen er færdig.



Når du er færdig med din injektion, skal du løfte pennen lige op igen.

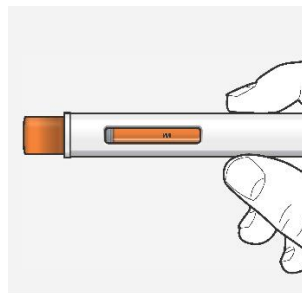
- Den orange kanylebeskyttelse glider ned og låser sig på plads over kanylen.

Trin 8 – Kontrollér vinduet

Kontrollér vinduet for at sikre, at alt lægemidlet er blevet injiceret.

Hvis den orange stempelstang ikke fylder vinduet ud, har du måske ikke fået den fulde dosis.

Hvis dette sker, eller hvis der er andet, du er i tvivl om, skal du kontakte lægen eller sundhedspersonalet.



Før injektionen

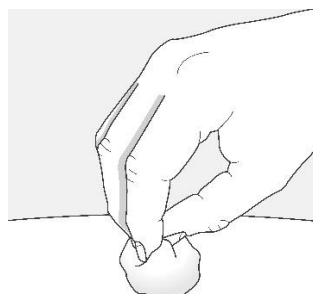


Efter injektionen

Trin 9 – Kontrollér injektionsstedet

Der kan være en lille mængde blod eller væske på injektionsstedet. Det er normalt.

Hvis du har brug for det, kan du trykke en vatkugle eller noget gaze mod området og sætte et lille plaster på.



Trin 10 – Kassér den brugte pen

Læg den brugte pen i en **kanylebeholder** straks efter brug.

Pennen må **ikke** bortskaffes med husholdningsaffaldet.



Retningslinjer for bortskaffelse

Den fulde beholder bortskaffes som instrueret af sundhedspersonalet eller apotekspersonalet. Du må **ikke** genbruge din kanylebeholder.