

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Redemplo 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει νατριούχο πλοζασιράνη που ισοδυναμεί με 25 mg πλοζασιράνης σε 0,5 mL διαλύματος.

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 50 mg πλοζασιράνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα με pH περίπου 4,7–5,6 και ωσμωγραμμομοριακότητα 320–380 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Redemplo ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία στη διαίτα για τη μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων σε ενήλικους ασθενείς με σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS) (βλ. παράγραφο 4.2 για τα κριτήρια επιλογής ασθενών).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να τελεί υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των ασθενών με FCS.

#### Επιλογή ασθενών

Κατά την εξέταση του ενδεχομένου χρήσης του Redemplo, είναι σημαντικό η διάγνωση του FCS σε έναν ασθενή να έχει τεκμηριωθεί είτε με γενετικό έλεγχο είτε με την παρουσία των ακόλουθων κλινικών κριτηρίων: επίπεδα τριγλυκεριδίων (TG) σε κατάσταση νηστείας  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL), τα οποία δεν ανταποκρίνονται στη συνήθη θεραπεία μείωσης λιπιδίων, και τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: προηγούμενο ιστορικό οξείας παγκρεατίτιδας που δεν οφείλεται σε αλκοόλ ή χολολιθίαση, ιστορικό επαναλαμβανόμενων νοσηλειών για σοβαρό κοιλιακό άλγος χωρίς άλλη εξηγήσιμη αιτία, ιστορικό παιδικής παγκρεατίτιδας ή οικογενειακό ιστορικό παγκρεατίτιδας επαγόμενης από υπερτριγλυκεριδαμία.

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση πλοζασιράνης είναι 25 mg που χορηγούνται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση κάθε 3 μήνες.

### *Παραλειφθείσα δόση*

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η πλοζασιράνη θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, η χορήγηση δόσεων θα πρέπει να συνεχιστεί κάθε 3 μήνες από την πιο πρόσφατα χορηγηθείσα δόση.

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια [εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR)  $\geq 60$  έως  $< 90$  mL/min] ή μέτρια (eGFR  $\geq 30$  έως  $< 60$  mL/min) νεφρική δυσλειτουργία. Η πλοζασιράνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR  $< 30$  mL/min) και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2).

### *Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)  $>$  ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και ολική χολερυθρίνη  $\leq$  ULN, ή ολική χολερυθρίνη  $> 1,0$  έως  $1,5 \times$  ULN και οποιαδήποτε τιμή AST. Η πλοζασιράνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2).

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε παιδιά και εφήβους ηλικίας  $< 18$  ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται αποκλειστικά για υποδόρια χρήση. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Η πρώτη ένεση που χορηγείται από τον ασθενή ή τον φροντιστή πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση ενός κατάλληλα καταρτισμένου επαγγελματία υγείας.

Τα σημεία χορήγησης της ένεσης περιλαμβάνουν τον άνω βραχίονα (όταν η χορήγηση πραγματοποιείται από φροντιστή), τον μηρό και την κοιλιακή χώρα (εκτός από την περιοχή που βρίσκεται σε απόσταση 5 cm γύρω από τον ομφαλό). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να ενίεται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, σκληρό ή με εκδορές, ούτε σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να ενίεται στην ίδια περιοχή όπου χορηγούνται με ένεση άλλα φάρμακα.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Λεπτομερείς οδηγίες χρήσης παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### *Υπεργλυκαιμία*

Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η πλοζασιράνη ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα σε ορισμένους ασθενείς. Υπεργλυκαιμία εμφανίστηκε σε περισσότερους ασθενείς που έλαβαν πλοζασιράνη σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένοι ασθενείς με διαβήτη ή με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη ενδέχεται να εμφανίσουν υπεργλυκαιμία σε βαθμό που απαιτεί θεραπευτική αντιμετώπιση όπως συνταγογραφείται για τον διαβήτη. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται τόσο κλινικά όσο και βιοχημικά, σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες.

##### *Περιεχόμενο σε νάτριο*

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της πλοζασιράνης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της πλοζασιράνης κατά τη διάρκεια της κύησης.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πλοζασιράνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνεται/απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της πλοζασιράνης/των μεταβολιτών στο γάλα των ζώων. Ο κίνδυνος στα νεογνήνητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με πλοζασιράνη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την επίδραση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η πλοζασιράνη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους. Τα συλλογικά δεδομένα από πιθήκους και αρουραίους υποδηλώνουν ότι η κλινική σημασία του χαμηλότερου βάρους των αναπαραγωγικών οργάνων που παρατηρήθηκε σε μια υποομάδα αρσενικών πιθήκων είναι απίθανη και ότι ο κίνδυνος επίδρασης στη γονιμότητα των ανδρών και στην ανάπτυξη των αναπαραγωγικών οργάνων στον άνθρωπο είναι χαμηλός (βλ. παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η πλοζασιράνη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι υπεργλυκαιμία (12,8%), κεφαλαλγία (6,8%), ναυτία (4,7%) και αντίδραση στη θέση ένεσης (4,7%).

Τα ανεπιθύμητα συμβάντα που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ήταν η υπεργλυκαιμία (0,7%) και η κνίδωση (0,7%).

### Ανεπιθύμητες ενέργειες σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με 25 mg πλοζασιράνης σε τρεις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (δύο μελέτες φάσης 2 σε ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία βαριάς μορφής και υπερτριγλυκεριδαιμία μέτριας μορφής και μία μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με FCS).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα κατά MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται με τη χρήση της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

### **Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Συχνότητα</b>
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Υπεργλυκαιμία <sup>a</sup>	Πολύ συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία	Συχνές
Ηπατοχολικές διαταραχές	Ηπατική διαταραχή (αυξημένη ALT, αυξημένη AST)	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντίδραση στη θέση ένεσης <sup>a</sup>	Συχνές

ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση.

<sup>a</sup> Βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Υπεργλυκαιμία*

Υπεργλυκαιμία εμφανίστηκε στο 12,8% και 9,8% των ασθενών που έλαβαν πλοζασιράνη και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Το ποσοστό των ασθενών σε κάθε ομάδα που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω υπεργλυκαιμίας ήταν 1,4% και 0% στους ασθενείς που έλαβαν πλοζασιράνη και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Τα συμβάντα υπεργλυκαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη περιλάμβαναν: αυξημένη γλυκόζη αίματος (1,4%), σακχαρώδη διαβήτη (1,4%), αυξημένη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (4,1%), υπεργλυκαιμία (1,4%) και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (5,4%) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Αντίδραση στη θέση ένεσης*

Αντίδραση στη θέση ένεσης εμφανίστηκε στο 4,7% και 1,2% των ασθενών που έλαβαν πλοζασιράνη και εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας βαρύτητας. Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία ούτε χρειάστηκε τροποποίηση ή καθυστέρηση της δοσολογίας λόγω αντιδράσεων στη θέση ένεσης. Τα συμβάντα αντίδρασης στη θέση ένεσης σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη

περιλάμβαναν ερύθημα στη θέση ένεσης (0,7%), άλγος στη θέση ένεσης (2,7%) και αντίδραση στη θέση ένεσης (1,4%). Η επίπτωση συμβάντων αντίδρασης στη θέση ένεσης ήταν υψηλότερη μετά την πρώτη δόση και μειώθηκε με τις επόμενες δόσεις.

### Εργαστηριακές παρατηρήσεις

#### *Αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες*

Σε κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3, παρατηρήθηκαν συχνότερες αυξήσεις > ULN των ηπατικών τρανσαμινάσων ορού σε ασθενείς που έλαβαν πλοζασιράνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ασυμπτωματικές παροδικές αυξήσεις της ALT και της AST > 3 × ULN εμφανίστηκαν στο 1,5% και 0,7%, αντίστοιχα, των συμμετεχόντων που έλαβαν πλοζασιράνη. Οι αυξήσεις αυτές δεν εξελίχθηκαν ώστε να υπερβούν το όριο των > 5 × ULN και δεν απαιτήθηκε προσαρμογή της δόσης ούτε διακοπή της θεραπείας.

#### *Επίπεδα LDL-C*

Η θεραπεία με πλοζασιράνη ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL-C). Σε κλινικές μελέτες, η διάμεση τιμή της LDL-C αυξήθηκε από περίπου 0,55 mmol/L στην αξιολόγηση αναφοράς σε 1,0–1,1 mmol/L έως τον μήνα 10, με τα επίπεδα στη συνέχεια να σταθεροποιούνται.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V\\*](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Σε μελέτες φάσης 1 χορηγήθηκαν δόσεις έως και 100 mg πλοζασιράνης (4 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση) χωρίς να προκύψουν ζητήματα ασφαλείας. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για υπερδοσολογία με πλοζασιράνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, στον ασθενή θα πρέπει να χορηγείται συμπτωματική θεραπεία και να εφαρμόζονται υποστηρικτικά μέτρα, όπως απαιτείται.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες τροποποίησης λιπιδίων, άλλοι παράγοντες τροποποίησης λιπιδίων, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί

#### Μηχανισμός δράσης

Η πλοζασιράνη είναι ένα μικρό παρεμβαλλόμενο RNA (siRNA, δίκλωνο ολιγονουκλεοτίδιο) συζευγμένο με N-ακετυλογαλακτοζαμίνη για τη διευκόλυνση της χορήγησης και της πρόσληψης από τα ηπατοκύτταρα. Στα ηπατοκύτταρα, η πλοζασιράνη αποικοδομεί εκλεκτικά το mRNA για την απολιποπρωτεΐνη C3 (APOC3) μέσω του μηχανισμού παρεμβολής RNA με αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα πρωτεΐνης APOC3 στο ήπαρ και στον ορό. Αυτό, με τη σειρά του, ενισχύει τη δραστηριότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης και την πρόσληψη από τα ηπατοκύτταρα των πλούσιων σε TG υπολειμμάτων λιποπρωτεϊνών, οδηγώντας σε μείωση των TG στον ορό.

## Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στη μελέτη PALISADE, η χορήγηση 25 mg πλοζασιράνης κάθε 3 μήνες σε ασθενείς με FCS μείωσε την APOC3, τα TG, τη χοληστερόλη μη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (μη-HDL-C) και τη χοληστερόλη πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών (VLDL-C) (βλ. επίσης παρακάτω την παράγραφο «Κλινική αποτελεσματικότητα») και αύξησε την HDL-C και την LDL-C. Τα επίπεδα της LDL-C παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων για τους περισσότερους ασθενείς. Οι διάμεσες μειώσεις της πρωτεΐνης APOC3 και των TG στον ορό σε κατάσταση νηστείας κατά τον Μήνα 1 ήταν 95% και 85%, αντίστοιχα, υποδηλώνοντας ότι φαρμακοδυναμικά σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά την πρώτη δόση.

### *Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία*

Δόσεις 100 mg πλοζασιράνης (4 φορές υψηλότερες από τη συνιστώμενη δόση) δεν προκάλεσαν παράσταση του διαστήματος QT σε κλινικά σημαντικό βαθμό.

## Κλινική αποτελεσματικότητα

### *Μελέτη PALISADE σε ασθενείς με FCS*

Η μελέτη PALISADE είναι μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε 75 ενήλικους ασθενείς με FCS που ακολουθούσαν μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά. Ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών έλαβαν 4 εφάπαξ υποδόριες ενέσεις 25 mg πλοζασιράνης (N=23), 50 mg πλοζασιράνης (N=22) ή εικονικού φαρμάκου (N=19), χορηγούμενες κάθε 3 μήνες. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με διάγνωση FCS και TG σε κατάσταση νηστείας  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) οι οποίοι δεν παρουσίαζαν ανταπόκριση στη συνήθη θεραπεία μείωσης λιπιδίων.

Η διάγνωση του FCS ορίστηκε ως ασθενείς με ιστορικό TG σε κατάσταση νηστείας  $> 11,3$  mmol/L ( $> 1.000$  mg/dL) και ένα από τα ακόλουθα:

- Υποστηρικτικό γενετικό έλεγχο [N=41 (54,7%)] ή ένδειξη χαμηλής δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL), ή
- Κλινικά διαγνωσμένη FCS [N=34 (45,3%)] με προηγούμενο ιστορικό οξείας παγκρεατίτιδας που δεν οφείλεται σε αλκοόλ ή χολολιθίαση, ιστορικό επαναλαμβανόμενων νοσηλείων για κοιλιακό άλγος βαριάς μορφής χωρίς άλλη εξηγήσιμη αιτία, ιστορικό παιδικής παγκρεατίτιδας ή οικογενειακό ιστορικό παγκρεατίτιδας επαγόμενης από υπερτριγλυκεριδαιμία.

Η μέση ηλικία ήταν τα 46 έτη, με περισσότερους ασθενείς στην ομάδα των 50 mg πλοζασιράνης να είναι ηλικίας  $< 50$  ετών (83,3%) σε σύγκριση με τις ομάδες των 25 mg πλοζασιράνης ή του εικονικού φαρμάκου (57,7% και 56,0%, αντίστοιχα). Ο αριθμός των ασθενών ηλικίας  $\geq 65$  ετών ήταν 9 (12%) και των ασθενών ηλικίας  $\geq 75$  ετών ήταν 2 (3%). Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς σε κάθε ομάδα θεραπείας ήταν άνδρες. Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν Λευκοί (73,3%) ή Ασιάτες (21,3%). Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ήταν 25,5 kg/m<sup>2</sup>, ενώ το 53,3% των ασθενών ήταν υπέρβαροι (ΔΜΣ  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Ο αριθμός των ασθενών με γενετικά επιβεβαιωμένο FCS ήταν 41 και ο αριθμός των ασθενών χωρίς γενετικά επιβεβαιωμένο FCS ήταν 34. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν πλοζασιράνη, υπήρχαν πέντε αντιπροσωπευτικές παραλλαγές: APOA5 - 2,3%, APOC2 - 2,3%, GPIIIBP1 - 9,1%, LMF1 - 6,8%, LPL - 81,8%. Συνολικά, το 89,3% των ασθενών είχε παρουσιάσει προηγούμενο επεισόδιο παγκρεατίτιδας. Τα ποσοστά των ασθενών που λάμβαναν θεραπείες μείωσης των TG κατά την αξιολόγηση αναφοράς ήταν ως εξής: το 66,7% λάμβανε φιμπράτες, το 29,3% λάμβανε το ωμέγα-3 λιπαρό οξύ EPA (εικοσιπενταενοϊκό οξύ) ή ιχθυέλαιο και το 45,3% λάμβανε στατίνες.

Η πλειονότητα των ασθενών έλαβε και τις 4 προγραμματισμένες δόσεις: 24 (92,3%) ασθενείς στην ομάδα των 25 mg πλοζασιράνης, 22 (91,7%) ασθενείς στην ομάδα των 50 mg πλοζασιράνης και 19 (76,0%) ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η διάμεση ποσοστιαία μεταβολή σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς κατά τον Μήνα 10 στα TG σε κατάσταση νηστείας. Στον Μήνα 10, η πλοζασιράνη μείωσε στατιστικά σημαντικά τα διάμεσα επίπεδα των TG σε κατάσταση νηστείας στη

συνιστώμενη δόση των 25 mg (βλ. Πίνακα 2). Οι επιδράσεις μείωσης των TG της δόσης των 50 mg πλοζασιράνης δεν προσέφεραν θεραπευτικό όφελος σε σύγκριση με τη συνιστώμενη δόση των 25 mg.

Στη μελέτη PALISADE, η χορήγηση 25 mg πλοζασιράνης κάθε 3 μήνες σε ασθενείς με FCS μείωσε σημαντικά τη διάμεση τιμή της πρωτεΐνης APOC3 στον ορό σε κατάσταση νηστείας κατά 93% ( $p < 0,0001$ ).

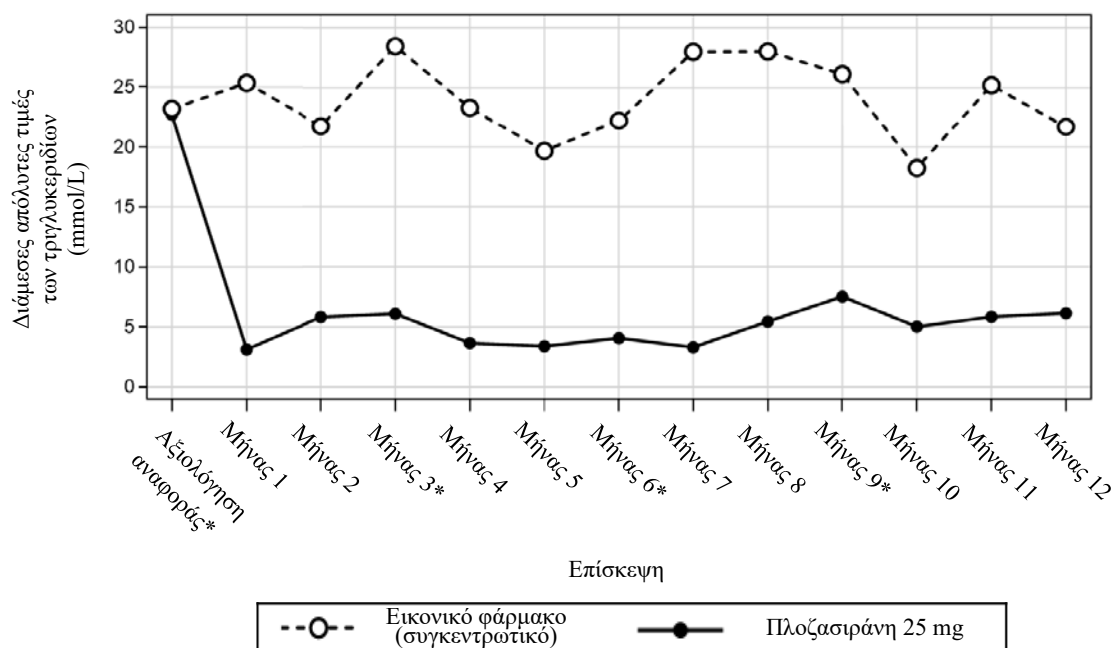
Οι μειώσεις των επιπέδων των TG που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη ήταν εμφανείς από τον Μήνα 1 (πρώτη μέτρηση μετά την αξιολόγηση αναφοράς) και παρέμειναν σταθερές καθ' όλη τη διάρκεια των 12 μηνών της μελέτης PALISADE, με σχετικά μικρές διακυμάνσεις μεταξύ της μέγιστης και ελάχιστης τιμής (βλ. Εικόνα 1). Οι διάμεσες τιμές των επιπέδων των TG που επιτεύχθηκαν σε διάφορα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας ήταν κάτω από το αναγνωρισμένο κατώφλιο των 5,7 mmol/L (500 mg/dL) για αυξημένο κίνδυνο οξείας παγκρεατίτιδας (βλ. Εικόνα 1).

**Πίνακας 2. Διάμεση διαφορά στην ποσοστιαία μεταβολή σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς στα επίπεδα TG και APOC3 σε κατάσταση νηστείας σε ασθενείς με FCS τον Μήνα 10 στη μελέτη PALISADE**

Ομάδα θεραπείας	Εικονικό φάρμακο	Πλοζασιράνη 25 mg
<b>TG κατά την αξιολόγηση αναφοράς (mmol/L)</b>		
N	25	26
Διάμεση τιμή	23.2	22.7
<b>TG τον Μήνα 10 (mmol/L)</b>		
N	19	24
Διάμεση τιμή	18.2	5.0
<b>Διάμεση ποσοστιαία μεταβολή τον Μήνα 10 σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς στα TG σε κατάσταση νηστείας</b>	-17	-80
Διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο		-58.7
95% ΔΕ		-89,6, -27,9
τιμή p		$p < 0,0001$
<b>Διάμεση ποσοστιαία μεταβολή τον Μήνα 10 σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς στην APOC3 σε κατάσταση νηστείας</b>	-1.3	-93.0
Διαφορά σε σχέση με το εικονικό φάρμακο		-90.5
95% ΔΕ		-108,3, -72,7
τιμή p		$p < 0,0001$

APOC3 = απολιποπρωτεΐνη C3, ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, FCS = σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας, TG = τριγλυκερίδια.

**Εικόνα 1. Διάμεσες απόλυτες τιμές των επιπέδων των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας σε ασθενείς με FCS κατά τη διάρκεια της μελέτης PALISADE**



Αριθμός ασθενών στην επίσκεψη

Εικονικό φάρμακο (συγκεντρωτικό)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Πλοζασιράνη 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Αντιπροσωπεύει το χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσεων στη μελέτη PALISADE

Μια προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδων σε ασθενείς με γενετικά επιβεβαιωμένο έναντι κλινικά διαγνωσμένου FCS έδειξε ότι οι ασθενείς παρουσίασαν παρόμοια ανταπόκριση των TG στη θεραπεία με πλοζασιράνη, ανεξάρτητα από τα επιβεβαιωμένα γενετικά χαρακτηριστικά τους.

Μεταξύ των ασθενών με μετρήσεις TG σε κατάσταση νηστείας τον Μήνα 10, όλοι οι ασθενείς στην ομάδα πλοζασιράνης 25 mg παρουσίασαν μειώσεις σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς και περίπου το 80% των ασθενών παρουσίασε μείωση τουλάχιστον > 50% σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς. Επιπλέον, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οι συνδυασμένες δόσεις των 25 mg και 50 mg πλοζασιράνης μείωσαν σημαντικά την επίπτωση της οξείας παγκρεατίτιδας (λόγος πιθανοτήτων 0,169,  $p = 0,0292$ ). Οι πιθανότητες εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας ήταν κατά 83% χαμηλότερες στις συγκεντρωτικές ομάδες πλοζασιράνης σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου, με την εμφάνιση 7 συμβάντων παγκρεατίτιδας σε 5 (20%) ασθενείς στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και 2 συμβάντων παγκρεατίτιδας σε 2 (4%) ασθενείς στις συγκεντρωτικές ομάδες πλοζασιράνης.

#### Μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (OLE) PALISADE σε ασθενείς με FCS

Από τους 64 ασθενείς που ολοκλήρωσαν 12 μήνες τυχαιοποιημένης θεραπείας της μελέτης, οι 62 (97%) εισήλθαν στην περίοδο OLE. Από αυτούς τους ασθενείς, οι 18 (29%) έλαβαν εικονικό φάρμακο (ομάδα εικονικού φαρμάκου/πλοζασιράνης) και οι 44 (71%) έλαβαν πλοζασιράνη (ομάδα πλοζασιράνης/πλοζασιράνης) κατά τη διάρκεια της τυχαιοποιημένης περιόδου.

Όπως αναμενόταν, οι διάμεσες απόλυτες τιμές των TG σε κατάσταση νηστείας κατά την αξιολόγηση αναφοράς της περιόδου OLE (Μήνας 12) ήταν υψηλότερες στους ασθενείς που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο κατά την τυχαιοποιημένη περίοδο [ομάδα εικονικού φαρμάκου/πλοζασιράνης: 23,76 mmol/L (2.103 mg/dL)] σε σύγκριση με την ομάδα πλοζασιράνης/πλοζασιράνης [6,31 mmol/L (558 mg/dL)]. Αξιοσημείωτο είναι ότι για τους ασθενείς της ομάδας εικονικού φαρμάκου/πλοζασιράνης, οι διάμεσες τιμές TG είχαν ήδη μειωθεί σε επίπεδα παρόμοια με αυτά της ομάδας πλοζασιράνης/πλοζασιράνης μετά τον πρώτο μήνα θεραπείας με πλοζασιράνη [Μήνας 13: 3,67 mmol/L (325 mg/dL, -87,96%) και 6,0 mmol/L (531 mg/dL, -75,23%) στις ομάδες εικονικού

φαρμάκου/πλοζασιράνης και πλοζασιράνης/πλοζασιράνης, αντίστοιχα]. Λαμβάνοντας υπόψη την αναμενόμενη διακύμανση των TG σε κατάσταση νηστείας και τις μετρήσεις που λήφθηκαν στο κατώτατο επίπεδο, οι μειώσεις αυτές διατηρήθηκαν έως και τον Μήνα 18 της περιόδου OLE.

### Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη PALISADE, κανένας από τους 50 ασθενείς με FCS που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη για μια περίοδο 12 μηνών δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) επαγόμενα από τη θεραπεία ή ενισχυμένα από τη θεραπεία. Δεν υπήρχαν ενδείξεις που να υποδεικνύουν ότι η φαρμακοδυναμική ή η αποτελεσματικότητα της πλοζασιράνης μεταβλήθηκε με την πάροδο του χρόνου μετά από πολλαπλές χορηγήσεις της πλοζασιράνης. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με τη συστηματική ανοσοαντίδραση στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την πλοζασιράνη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του συνδρόμου οικογενούς χυλομικροναϊμίας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από μία εφάπαξ υποδόρια ένεση 25 mg πλοζασιράνης, η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) ήταν 68,5 ng/mL. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη της  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) ήταν 6 ώρες.

Η πλοζασιράνη δεν έχει χορηγηθεί ενδοφλεβίως σε καμία κλινική μελέτη, επομένως δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας στον άνθρωπο. Μετά από υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους *cynomolgus*, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πλοζασιράνης εκτιμήθηκε στο 40%.

### Κατανομή

Μετά από επαναλαμβανόμενες υποδόριες ενέσεις 25 mg πλοζασιράνης, το φάρμακο κατανέμεται στο πλάσμα και στο εξωκυττάριο νερό του σώματος, με φαινομενικό όγκο κατανομής ( $V_z/F$ ) 146 L στην τελική φάση αποβολής. Μόλις εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία, η πλοζασιράνη κατανέμεται κυρίως στο ήπαρ. Στο πλάσμα, η πλοζασιράνη παρουσιάζει μη δεσμευμένο κλάσμα 22%.

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η πλοζασιράνη δεν αποτελεί υπόστρωμα, αναστολέα ή επαγωγέα μεταφορέων. Συνεπώς, η πλοζασιράνη δεν αναμένεται να προκαλέσει ή να επηρεαστεί από αλληλεπιδράσεις που μεσολαβούνται μέσω μεταφορέων.

### Βιομετασχηματισμός

Η πλοζασιράνη μεταβολίζεται κυρίως από νουκλεάσες στο ήπαρ σε βραχύτερα oligονουκλεοτίδια διαφόρων μηκών. Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η πλοζασιράνη δεν αποτελεί υπόστρωμα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP450).

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η πλοζασιράνη δεν αποτελεί υπόστρωμα, αναστολέα ή επαγωγέα των ενζύμων του CYP450. Συνεπώς, η πλοζασιράνη δεν αναμένεται να προκαλέσει ή να επηρεαστεί από αλληλεπιδράσεις που μεσολαβούνται μέσω των ενζύμων του CYP450.

## Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της πλοζασιράνης στο πλάσμα είναι περίπου 3–4 ώρες. Η μέση φαινομενική συστηματική κάθαρση είναι 33,8 L/ώρα. Περίπου το 16–19% της δόσης της πλοζασιράνης απεκκρίνεται στα ούρα.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η πλοζασιράνη παρουσίασε φαρμακοκινητική αμετάβλητη με τον χρόνο μετά από επαναλαμβανόμενες υποδόριες ενέσεις. Μετά από πολλαπλές χορηγήσεις δόσεων, τα επίπεδα της πλοζασιράνης στο πλάσμα ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  και  $AUC_{0-inf}$ ) αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση εντός του δοσολογικού εύρους των 10-50 mg.

## Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η πλοζασιράνη είναι δραστική εντός των ηπατοκυττάρων με παρατεταμένη φαρμακοδυναμική δραστηριότητα, η οποία δεν συσχετίζεται με το φαρμακοκινητικό της προφίλ στο διαμέρισμα του πλάσματος. Η παρατεταμένη διάρκεια δράσης υπερβαίνει τον χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής στο πλάσμα των 3–4 ωρών. Η φαρμακοδυναμική ανταπόκριση είναι πιθανό να φθάνει σε κορεσμό στη συνιστώμενη δόση των 25 mg πλοζασιράνης κάθε 3 μήνες.

## Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη PALISADE, κανένας από τους 50 ασθενείς με FCS που έλαβαν θεραπεία με πλοζασιράνη για μια περίοδο 12 μηνών δεν ανέπτυξε αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) επαγόμενα από τη θεραπεία ή ενισχυμένα από τη θεραπεία. Δεν υπήρξαν ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική της πλοζασιράνης μεταβλήθηκε με την πάροδο του χρόνου μετά από πολλαπλές χορηγήσεις πλοζασιράνης.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πλοζασιράνης με βάση την ηλικία σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που πραγματοποιήθηκε με δεδομένα από ενήλικους υγιείς εθελοντές και ασθενείς (N=146): 65–74 ετών (N=16); και 75–85 ετών (N=4) (βλ. παράγραφο 4.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πλοζασιράνης σε ασθενείς με ήπια ( $eGFR \geq 60$  έως  $< 90$  mL/min) ή μέτρια ( $eGFR \geq 30$  έως  $< 60$  mL/min) νεφρική δυσλειτουργία σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιλάμβανε δεδομένα από 23 ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία και 4 ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η πλοζασιράνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου ( $eGFR < 30$  mL/min) (βλ. παράγραφο 4.2).

### *Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πλοζασιράνης σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που πραγματοποιήθηκε σε 4 ασθενείς με αύξηση  $AST > ULN$  και ολική χολερυθρίνη  $\leq ULN$ , ή ολική χολερυθρίνη  $> 1,0$  έως  $1,5 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή  $AST$ . Η πλοζασιράνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

### *Σωματικό βάρος, ΔΜΣ*

Οι συγκεντρώσεις της πλοζασιράνης στο πλάσμα ( $C_{max}$  και  $AUC$ ) είναι συνήθως χαμηλότερες σε ασθενείς με υψηλότερο σωματικό βάρος ή ΔΜΣ, χωρίς μείωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, και συνεπώς δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε βαρύτερους ασθενείς.

### *Φύλο, φυλή, εθνικότητα*

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πλοζασιράνης με βάση το φύλο, τη φυλή ή την εθνικότητα σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού που περιλάμβανε δεδομένα από 65 (44,5%) γυναίκες και 81 (55,5%) άνδρες διαφορετικής φυλής ή εθνικότητας (67,1% Λευκοί, 11,0% Μαύροι, 9,6% Ασιάτες, 2,1% ιθαγενείς της Χαβάης ή κάτοικοι Νήσων του Ειρηνικού και 10,3% πολυφυλετικοί ή άγνωστης καταγωγής).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σε μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, παρατηρήθηκε αύξηση της θνησιγένειας των ζώων και επακόλουθη μείωση του δείκτη ζώντων γεννήσεων στην υψηλή δόση, με προσαρμοσμένο ως προς την επιφάνεια σώματος (BSA) περιθώριο ασφάλειας 3,1 και 31 φορές μεγαλύτερο στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) για την περίοδο πριν από τον απογαλακτισμό και για τη μητέρα/μεταγεννητική περίοδο, αντίστοιχα.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της πλοζασιράνης ή των μεταβολιτών της στο γάλα των ζώων.

Σε μια διετή μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν καλοήγη ηπατοκυτταρικά αδενώματα και χαμηλή επίπτωση καρκινωμάτων στην υψηλή δόση. Τα περιθώρια ασφάλειας στο NOAEL είναι 10 και 16 φορές μεγαλύτερα βάσει του BSA και 60 και 53 φορές μεγαλύτερα βάσει της AUC για τα αρσενικά και τα θηλυκά, αντίστοιχα. Αν και η σημασία για τον άνθρωπο είναι άγνωστη, ο κίνδυνος θεωρείται πιθανά χαμηλός λόγω των υψηλών περιθωρίων ασφάλειας.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

2 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Το προϊόν μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C – 25 °C) για μία μόνο περίοδο έως 30 ημερών.

Η ημερομηνία απόρριψης πρέπει να αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί (δηλ. έως 30 ημέρες μετά την ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο).

Το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου ή έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί, όποιο συμβεί νωρίτερα.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης από γυαλί τύπου I, με πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο και βελόνα με προστατευτικό κάλυμμα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 mL ενέσιμου διαλύματος.

Συσκευασία με 1 προγεμισμένη σύριγγα.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο. Εάν το διάλυμα είναι θολό ή περιέχει ορατά σωματίδια, δεν πρέπει να χορηγείται και το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στο φαρμακείο.

Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C – 25 °C) πριν από την ένεση. Πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο (2 °C – 8 °C) τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι θέρμανσης (π.χ. ζεστό νερό ή φούρνος μικροκυμάτων).

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση και στη συνέχεια πρέπει να απορρίπτεται σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες της κοινότητας.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/26/2041/001

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Redemplo 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
πλοζασιράνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει νατριούχο πλοζασιράνη που ισοδυναμεί με 25 mg πλοζασιράνης σε 0,5 mL διαλύματος. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 50 mg πλοζασιράνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μία χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Ημερομηνία απόρριψης (για φύλαξη στους 15 °C – 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/26/2041/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Redemplo

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Redempro 25 mg ενέσιμο  
πλοζασιράνη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Redemplo 25 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα πλοζασιράνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Redemplo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Redemplo
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Redemplo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Redemplo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το Redemplo και ποια είναι η χρήση του

Το Redemplo περιέχει τη δραστική ουσία πλοζασιράνη. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία μιας πάθησης που ονομάζεται σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS). Το FCS προκαλεί παθολογικά υψηλά επίπεδα λιπιδίων που ονομάζονται «τριγλυκερίδια στο αίμα». Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή του παγκρέατος, προκαλώντας σοβαρό κοιλιακό πόνο (στομαχόπονο).

Το Redemplo χρησιμοποιείται, σε συνδυασμό με μια περιορισμένη διαίτα πολύ χαμηλή σε λιπαρά, για τη μείωση των αυξημένων επιπέδων τριγλυκεριδίων στο αίμα.

Η πλοζασιράνη αναστέλλει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται απολιποπρωτεΐνη C3 (APOC3), η οποία επιβραδύνει τη διάσπαση των λιπιδίων που παράγονται στο ήπαρ. Με τον τρόπο αυτό, βοηθά τον οργανισμό να μειώσει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα.

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να ακολουθείτε την πολύ χαμηλή σε λιπαρά διαίτα και οποιοδήποτε άλλο φάρμακο μείωσης λιπιδίων που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Redemplo.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Redemplo

**Μην χρησιμοποιήσετε το Redemplo** σε περίπτωση αλλεργίας στην πλοζασιράνη (τη δραστική ουσία) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Redempro εάν έχετε διαβήτη ή διατρέχετε κίνδυνο να αναπτύξετε διαβήτη.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην χρησιμοποιείτε το Redempro εάν είστε κάτω των 18 ετών. Το φάρμακο αυτό δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Redempro**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου σε εγκύους. Επομένως, μην χρησιμοποιείτε το Redempro κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το Redempro περνά στο μητρικό γάλα. Συνιστάται να συζητήσετε με τον γιατρό σας σχετικά με τον θηλασμό, ώστε να καθορίσετε τι είναι καλύτερο για εσάς και το παιδί σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Redempro δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το Redempro περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Redempro**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα σας χορηγηθεί το Redempro μόνο εάν ο γιατρός σας έχει επιβεβαιώσει ότι έχετε διαγνωστεί με FCS.

Το Redempro διατίθεται ως ένεση που χορηγείται κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Η ένεση μπορεί να χορηγηθεί στο άνω μέρος του βραχίονα (όταν χορηγείται από φροντιστή), στον μηρό ή στην κοιλιά, αλλά πρέπει να αποφεύγεται η περιοχή σε απόσταση 5 cm γύρω από τον αφαλό.

Η συνιστώμενη δόση είναι μία ένεση των 25 mg που χορηγείται μία φορά κάθε 3 μήνες.

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης του Redempro σύμφωνα με τις οδηγίες στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης. Κατά την πρώτη χρήση του φαρμάκου, θα σας καθοδηγεί και θα σας παρακολουθεί στενά ένας ειδικευμένος επαγγελματίας υγείας.

Πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, είναι σημαντικό να διαβάσετε, να κατανοήσετε και να ακολουθήσετε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Redempro από την κανονική**

Στην εξαιρετικά απίθανη περίπτωση που εσείς ή κάποιος άλλος χορηγήσετε κατά λάθος υπερβολική ποσότητα φαρμάκου (υπερδοσολογία), αναζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Redemplo**

Εάν παραλείψετε μια δόση, κάντε την επόμενη ένεση του Redemplo το συντομότερο δυνατόν και συνεχίστε τη χορήγηση κάθε 3 μήνες από την ημερομηνία της τελευταίας ένεσης. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Redemplo**

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Redemplo εκτός εάν το έχετε συμφωνήσει με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (υπεργλυκαιμία)

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- πονοκέφαλος
- ναυτία
- πόνος, φαγούρα, πρήξιμο ή ερυθρότητα στη θέση ένεσης

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο αίμα (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Redemplo**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Το Redemplo μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C – 25 °C) για έως 30 ημέρες μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών, απορρίψτε το Redemplo. Η ημερομηνία απόρριψης πρέπει να σημειώνεται στο εξωτερικό κουτί στον χώρο που παρέχεται (δηλ. έως 30 ημέρες μετά την ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο) και δεν πρέπει να είναι μεταγενέστερη της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στο κουτί.

Το Redemplo πρέπει να είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό, μην το χρησιμοποιήσετε και επιστρέψτε το στον φαρμακοποιό.

Μην αναμιγνύετε αυτό το φάρμακο με άλλα φάρμακα.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση και στη συνέχεια πρέπει να απορρίπτεται σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Απευθυνθείτε στον φαρμακοποιό σας σχετικά με την προμήθεια και την απόρριψη του δοχείου αυτού όταν γεμίσει.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Redemplo**

- Η δραστική ουσία είναι η πλοζασιράνη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει νατριούχο πλοζασιράνη που ισοδυναμεί με 25 mg πλοζασιράνης σε 0,5 mL διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Redemplo περιέχει νάτριο» για περισσότερες πληροφορίες).

### **Εμφάνιση του Redemplo και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Redemplo είναι ένα ενέσιμο διάλυμα σε γυάλινη προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης, με βελόνα, προστατευτικό κάλυμμα βελόνας και πώμα εισχώρησης εμβόλου. Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο.

Μέγεθος συσκευασίας με 1 προγεμισμένη σύριγγα.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

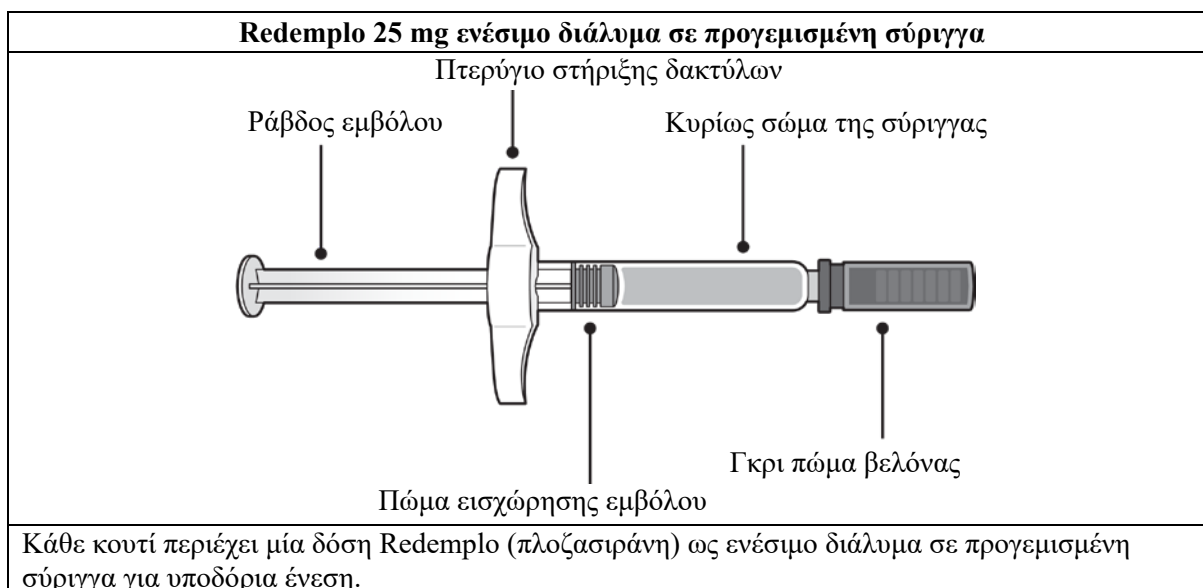
**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Οδηγίες χρήσης

Αυτές οι «Οδηγίες χρήσης» περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Redemplo.



### Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν από την ένεση του Redemplo

Το Redemplo προορίζεται μόνο για υποδόρια ένεση (ένεση απευθείας κάτω από το δέρμα).

**Διαβάστε αυτές τις «Οδηγίες χρήσης» πριν από κάθε χρήση της προγεμισμένης σύριγγας του Redemplo.** Ενδέχεται να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές δεν αντικαθιστούν τη συζήτηση με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με την πάθηση ή τη θεραπεία σας. Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### Φύλαξη του Redemplo

- Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα Redemplo στο ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C. Μην καταψύχετε.
- Το Redemplo μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C – 25 °C) για έως 30 ημέρες μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός των 30 ημερών, απορρίψτε το Redemplo. Η ημερομηνία απόρριψης πρέπει να σημειώνεται στο εξωτερικό κουτί στον χώρο που παρέχεται (δηλ. έως 30 ημέρες μετά την ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο) και δεν πρέπει να είναι μεταγενέστερη της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στο κουτί.

Εάν το προϊόν δεν έχει φυλαχθεί υπό τις παραπάνω συνθήκες, απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και χρησιμοποιήστε νέα προγεμισμένη σύριγγα.

**Να φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα Redemplo σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

## Προετοιμασία για την ένεση του Redemplo

### **Βήμα 1: Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που απαιτούνται για την ένεση**

Σε μια καθαρή, καλά φωτισμένη και επίπεδη επιφάνεια, τοποθετήστε:

- 1 Προγεμισμένη σύριγγα Redemplo μέσα στο κουτί
- Αλκοολούχα μαντηλάκια (δεν παρέχονται)
- Βαμβάκι ή γάζα (δεν παρέχεται)
- Αυτοκόλλητο επίδεσμο (δεν παρέχεται)
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (δεν παρέχεται)

### **Βήμα 2: Προετοιμάστε για χρήση την προγεμισμένη σύριγγα Redemplo**

Πιάστε τη σύριγγα από το κυρίως σώμα της για να την βγάλετε



Εικόνα Α



Εικόνα Β

- Ανοίξτε το κουτί, βγάλτε τη σύριγγα κρατώντας την από το κυρίως σώμα της και τοποθετήστε τη σε μια επίπεδη επιφάνεια (βλ. **Εικόνα Α**).
  - **Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η σφράγιση ασφαλείας του κουτιού είναι σπασμένη.
  - **Μην** ανασηκώνετε και **μην** τραβάτε την προγεμισμένη σύριγγα από τη ράβδο εμβόλου ή το πόμα της βελόνας.
- **Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης («EXP»)** στην προγεμισμένη σύριγγα Redemplo.
  - **Μην** χρησιμοποιήσετε το προϊόν εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης («EXP») ή η ημερομηνία απόρριψης που αναγράφεται στο κουτί.
- Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα για 30 λεπτά ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C – 25 °C) πριν κάνετε την ένεση (βλ. **Εικόνα Β**).
  - **Μην** προσπαθήσετε να θερμάνετε την προγεμισμένη σύριγγα χρησιμοποιώντας πηγή θερμότητας, όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.
  - **Μην** αφαιρέσετε το πόμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

### **Βήμα 3: Ελέγξτε το φάρμακο και τη σύριγγα**



Εικόνα Γ

Ελέγξτε το φάρμακο στην προγεμισμένη σύριγγα (βλ. **Εικόνα Γ**).

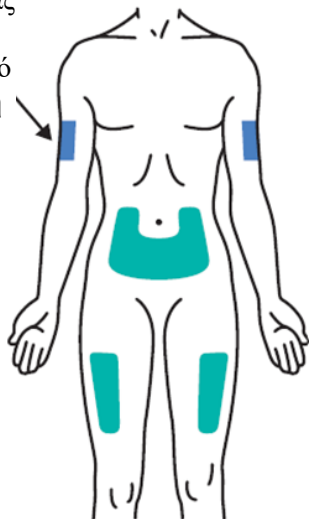
- Το φάρμακο πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο.
  - **Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το διάλυμα είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.
- Είναι φυσιολογικό να υπάρχουν φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα.

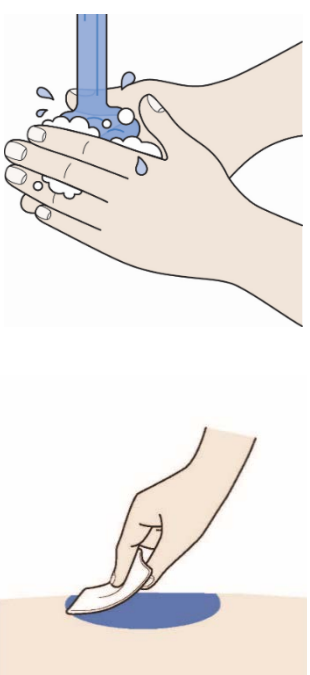
Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. **Εικόνα Γ**).

- **Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν κάποιο τμήμα της φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο.

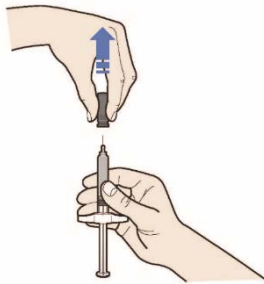
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Μην</b> χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το πώμα της βελόνας λείπει ή δεν είναι καλά τοποθετημένο.</li> <li>• <b>Μην</b> χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια, καθώς μπορεί να έχει υποστεί ζημιά.</li> </ul> <p>Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, επιστρέψτε την προγεμισμένη σύριγγα στον φαρμακοποιό.</p>
--	--

### Χορήγηση της ένεσης Redemplo

<b>Βήμα 4: Επιλέξτε τη θέση ένεσης</b>	
<p>Άνω βραχίονας μόνο εάν χορηγείται από τον φροντιστή</p>  <p><b>Εικόνα Δ</b></p>	<p><b>Εσείς</b> μπορείτε να χρησιμοποιήσετε (βλ. <b>Εικόνα Δ</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τον μηρό</li> <li>• Το στομάχι (κοιλιά) εκτός από την περιοχή που βρίσκεται σε απόσταση 5 cm γύρω από τον αφαλό.</li> </ul> <p>Οι <b>φροντιστές</b> μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν την εξωτερική περιοχή του άνω βραχίονα (βλ. <b>Εικόνα Δ</b>).</p> <p><b>Μην</b> επιλέγετε περιοχές όπου το δέρμα έχει υποστεί βλάβη (ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, σκληρό ή με εκδορές) ούτε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.</p> <p><b>Μην</b> κάνετε ένεση άλλων φαρμάκων στην ίδια περιοχή που ενίετε αυτό το φάρμακο.</p>

<b>Βήμα 5: Καθαρίστε τη θέση ένεσης</b>	
 <p><b>Εικόνα Ε</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό (βλ. <b>Εικόνα Ε</b>).</li> <li>• Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα αλκοολούχο μαντηλάκι και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει πριν κάνετε την ένεση (βλ. <b>Εικόνα Ε</b>).</li> <li>- <b>Μην</b> αγγίζετε ξανά αυτήν την περιοχή του δέρματος πριν από την ένεση.</li> </ul>

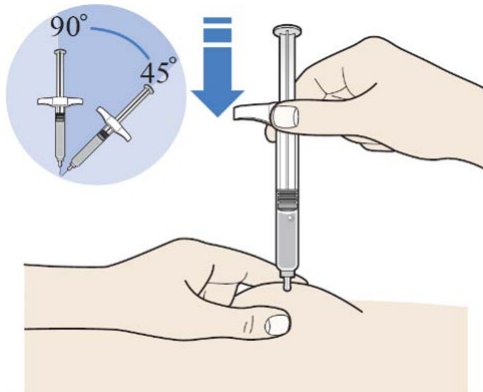
### Βήμα 6: Αφαιρέστε το πόμα της βελόνας



Εικόνα ΣΤ

- Κρατήστε τη σύριγγα από το κυρίως σώμα της, με τη βελόνα στραμμένη μακριά από εσάς.
- Τραβήξτε το πόμα της βελόνας ευθεία προς τα έξω και μακριά από το σώμα σας (βλ. **Εικόνα ΣΤ**).
  - **Μην** στρίβετε ή λυγίζετε το πόμα της βελόνας.
- Μην πιέζετε το έμβολο πριν να είστε έτοιμοι για την ένεση.
  - **Μην** αφήνετε τη βελόνα να ακουμπήσει σε οποιαδήποτε επιφάνεια.
  - **Μην** επανατοποθετείτε το πόμα της βελόνας στη σύριγγα.

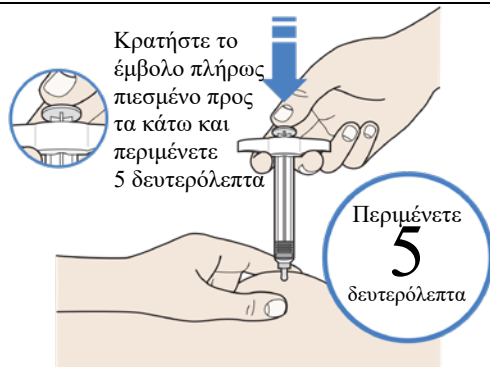
### Βήμα 7: Ανασηκώστε το δέρμα και εισαγάγετε τη βελόνα



Εικόνα Ζ

- Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι.
- Ανασηκώστε ελαφρά μια πτυχή του δέρματος στη θέση ένεσης και κρατήστε τη.
- Εισαγάγετε τη βελόνα υπό γωνία 45° έως 90° (βλ. **Εικόνα Ζ**).
- **Κρατήστε το δέρμα ανασηκωμένο κατά την εισαγωγή της βελόνας και κατά τη διάρκεια της ένεσης.**
  - **Μην** τοποθετείτε το δάχτυλό σας στη ράβδο εμβόλου πριν από την ένεση.

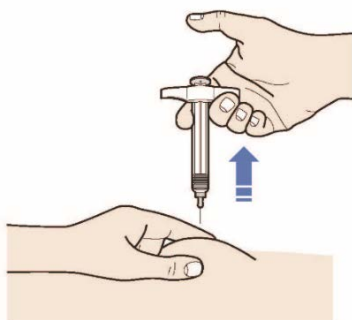
### Βήμα 8: Κρατήστε το ανασηκωμένο δέρμα και πιέστε το έμβολο



Εικόνα Η

- Ενώ κρατάτε το δέρμα ανασηκωμένο, πιέστε τη ράβδο εμβόλου τελείως προς τα κάτω ασκώντας αργή και σταθερή πίεση (βλ. **Εικόνα Η**).
- Αφού πιέσετε το έμβολο τελείως προς τα κάτω, **κρατήστε το έμβολο πατημένο και μετρήστε 5 δευτερόλεπτα με τη βελόνα πλήρως εισηγμένη, ώστε να διασφαλιστεί η χορήγηση της πλήρους δόσης** (βλ. **Εικόνα Η**).

### Βήμα 9: Ολοκληρώστε την ένεση



Εικόνα Θ

- Αφαιρέστε απαλά τη σύριγγα από το δέρμα (βλ. **Εικόνα Θ**).
  - **Μην** τραβάτε το έμβολο προς τα πάνω με το χέρι. Ανασηκώστε ολόκληρη τη σύριγγα ευθεία προς τα πάνω.
  - **Μην** τρίβετε τη θέση ένεσης.
- Τοποθετήστε αμέσως το χρησιμοποιημένο πόμα και τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
  - **Μην** επανατοποθετείτε το πόμα της βελόνας στη σύριγγα.

## Απόρριψη του Redemplo



**Εικόνα I**

**Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο που έχει τυχόν απομείνει στη χρησιμοποιημένη σύριγγα.**

- Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το χρησιμοποιημένο πόμα της βελόνας σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.
  - **Μην επανατοποθετείτε το πόμα της βελόνας στη σύριγγα.**
- **Μην πετάτε (απορρίπτετε) τη σύριγγα μαζί με τα οικιακά απορρίμματα (βλ. Εικόνα I).** Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης που:
  - είναι κατασκευασμένο από ανθεκτικό πλαστικό
  - μπορεί να κλείσει με ένα ανθεκτικό στη διάτρηση καπάκι που εφαρμόζει καλά, χωρίς να μπορούν να βγουν τα αιχμηρά αντικείμενα
  - παραμένει σε όρθια και σταθερή θέση κατά τη χρήση
  - είναι ανθεκτικό στις διαρροές
  - φέρει κατάλληλη επισήμανση για να προειδοποιεί για την ύπαρξη επικίνδυνων αποβλήτων μέσα αυτό.
- Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων κοντεύει να γεμίσει, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη σωστή απόρριψή του. Ενδέχεται να ισχύουν κατά τόπους ειδικοί νόμοι σχετικά με την απόρριψη χρησιμοποιημένων βελόνων και συριγγών. Απευθυνθείτε στον φαρμακοποιό σας για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων στην περιοχή σας.

**Μην απορρίπτετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μαζί με τα οικιακά απορρίμματα, εκτός εάν αυτό επιτρέπεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.**