

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

Tryngolza 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας δόσης περιέχει 80 mg ολεζαρσένης (ως ολεζαρσένη νατρίουχος) σε 0,8 ml διαλύματος.

Κάθε ml περιέχει 100 mg ολεζαρσένης (ως ολεζαρσένη νατρίουχος).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα με pH περίπου 7,4 και ωσμωγραμμομοριακότητα περίπου 290 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Tryngolza ενδείκνυται ως συμπληρωματικός παράγοντας στη δίαιτα ενήλικων ασθενών για τη θεραπεία του γενετικά επιβεβαιωμένου συνδρόμου οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση της ολεζαρσένης είναι 80 mg χορηγούμενα με υποδόρια ένεση μία φορά τον μήνα.

Παραλειφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση, το Tryngolza θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Η χορήγηση των δόσεων σε μηνιαία διαστήματα θα πρέπει να συνεχιστεί από την ημερομηνία της πιο πρόσφατα χορηγηθείσας δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) ≥ 30 έως < 90 ml/min/1,73 m²] (βλ. παράγραφο 5.2).

Η ολεξαρσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας [ολική χολερυθρίνη $\leq$ ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) με ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) $>$ ULN ή ολική χολερυθρίνη $> 1-1,5 \times$ ULN με οποιαδήποτε AST] (βλ. παράγραφο 5.2).

Η ολεξαρσένη 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 κινδύνου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.1).

Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Δεν πρέπει να χορηγείται ενδομυϊκά.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές θα πρέπει να εκπαιδεύονται στη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με τις περιεκτικές οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται στην κοιλιά ή στο μπροστινό μέρος του μηρού. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και το πίσω μέρος του άνω βραχίονα ως θέση ένεσης εάν ένας πάροχος υγειονομικής περίθαλψης ή φροντιστής χορηγήσει την ένεση. Δεν πρέπει να ενίεται σε δέρμα που είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, κόκκινο ή σκληρό, σε ουλές ή κατεστραμμένο δέρμα. Η περιοχή γύρω από τον ομφαλό πρέπει να αποφεύγεται.

Μερικοί ασθενείς μπορεί να μην ανταποκρίνονται στη θεραπεία μετά από 6 μήνες. Σε μια τέτοια περίπτωση, θα πρέπει να εξετάζεται από τον συνταγογραφούντα ιατρό το ενδεχόμενο διακοπής της ολεξαρσένης σε ατομική βάση.

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

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

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων διάχυτου ερυθήματος και ρίγους) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tryngolza (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας, το Tryngolza πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Γενικά

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας για τη χρήση της ολεξαρσένης σε ασθενείς με FCS κατά τη χρονική στιγμή χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας. Αν και δεν εντοπίστηκαν σοβαροί κίνδυνοι θρομβοπενίας, ηπατοτοξικότητας ή νεφροτοξικότητας κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με ορισμένα αντινοσηματικά ολιγονουκλεοτίδια και δεν μπορούν να αποκλειστούν εντελώς.

Χρήση σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων

Ορισμένοι ασθενείς με FCS είναι επιρρεπείς σε μεταβολές του αριθμού των αιμοπεταλίων με την πάροδο του χρόνου ως μέρος του φυσικού ιστορικού και της εξέλιξης της νόσου. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ολεξαρσένης σε ασθενείς με FCS και αριθμό αιμοπεταλίων $< 100.000/\text{mm}^3$.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 80 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι η ολεξαρσένη δεν είναι υπόστρωμα ή αναστολέας των μεταφορέων, δεν αλληλεπιδρά με φάρμακα που συνδέονται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν είναι αναστολέας ή επαγωγέας των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP). Τα θεραπευτικά ολιγονουκλεοτίδια, συμπεριλαμβανομένης της ολεξαρσένης, δεν είναι τυπικά υποστρώματα των ενζύμων CYP. Επομένως, η ολεξαρσένη δεν αναμένεται να προκαλέσει ή να επηρεαστεί από αλληλεπιδράσεις με τη διαμεσολάβηση μεταφορέων, τη δέσμευση σε πρωτεΐνες του πλάσματος ή τα ένζυμα CYP.

Το Tryngolza μπορεί να χρησιμοποιηθεί με άλλα φάρμακα μείωσης των λιπιδίων, για παράδειγμα στατίνες και φιβράτες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ολεξαρσένης 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 του Tryngolza κατά τη διάρκεια της κύησης και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την απέκκριση της ολεξαρσένης/των μεταβολιτών στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις της ολεξαρσένης σε θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη ή τις επιδράσεις της ολεξαρσένης στην παραγωγή γάλακτος σε γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

Το μη συζευγμένο αντινοσηματικό ολιγονουκλεοτίδιο (ASO), το οποίο μοιράζεται την ίδια νουκλεοτιδική αλληλουχία αλλά στερείται N-ακετυλογαλακτοζαμίνης (GalNAc), υπήρχε στο γάλα των θηλαζόντων ποντικών σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Τα προϊόντα με βάση τα ολιγονουκλεοτίδια έχουν συνήθως κακή από

στόματος βιοδιαθεσιμότητα. Λόγω της κακής από στόματος βιοδιαθεσιμότητας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θεωρείται απίθανο ότι τα χαμηλά επίπεδα που υπάρχουν στο ανθρώπινο γάλα θα οδηγήσουν σε κλινικά σχετικά επίπεδα σε θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

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

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στην ανθρώπινη γονιμότητα.

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες της ολεξαρσένης στη γονιμότητα σε ποντίκια (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Σε ασθενείς με FCS, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ολεξαρσένη ήταν ερύθημα στη θέση ένεσης (17%), κεφαλαλγία (16%), αρθραλγία (15%) και έμετος (10%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση στην ολεξαρσένη σε 89 ασθενείς με FCS σε κλινικές δοκιμές που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ολεξαρσένης. Από αυτούς, 77 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 6 μήνες και 65 ασθενείς έλαβαν θεραπεία για τουλάχιστον 12 μήνες. Η μέση διάρκεια της θεραπείας για αυτούς τους ασθενείς ήταν 521 ημέρες (εύρος: 28 έως 1080 ημέρες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη MedDRA. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: 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 ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Μυαλγία

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Ερύθημα στη θέση ένεσης	Αποχρωματισμός στη θέση ένεσης Ρίγη Άλγος στη θέση ένεσης Διόγκωση στη θέση ένεσης

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Έχει παρατηρηθεί υπερευαισθησία με την ολεζαρσένη. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας βαριάς μορφής (συμπεριλαμβανομένων συμπτωμάτων βρογχόσπασμου, διάχυτου ερυθήματος, διόγκωσης του προσώπου, κνίδωσης, ρίγους και μυαλγιών) έχουν παρατηρηθεί σε 2 ασθενείς σε κλινικές δοκιμές. Και στους δύο ασθενείς το συμβάν ήταν οξύ, χρειάστηκε θεραπεία και είχε ως αποτέλεσμα τη διακοπή της θεραπείας.

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης παρουσιάστηκαν σε ασθενείς με FCS που έλαβαν θεραπεία με ολεζαρσένη. Αυτές οι τοπικές αντιδράσεις ήταν ως επί το πλείστον ήπιες και συνίσταντο σε ερύθημα (17%), αποχρωματισμό (9%), πόνο (6%) και πρήξιμο (5%) στη θέση ένεσης. Αυτά τα συμβάντα είναι είτε αυτοπεριοριζόμενα είτε μπορούν συνήθως να αντιμετωπιστούν με τη χρήση συμπτωματικής θεραπείας.

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να χορηγείται υποστηρικτική φροντίδα, ανάλογα με την περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: τροποποιητικοί παράγοντες λιπιδίων, άλλοι τροποποιητικοί παράγοντες λιπιδίων, κωδικός ATC (Ανατομικό-Θεραπευτικό-Χημικό): δεν έχει ακόμα ορισθεί

Μηχανισμός δράσης

Η ολεζαρσένη είναι ένα σύζευγμα αντινοσηματικού ολιγονουκλεοτιδίου - Ν-ακετυλογαλακτοζαμίνης με μορφή τριών κεραίων (GalNAc3) που προκαλεί αποικοδόμηση του αγγελιοφόρου ριβονουκλεϊκού οξέος (mRNA) της *απολιποπρωτεΐνης C3* (apoC-III) μέσω επιλεκτικής δέσμευσης στο mRNA της, η οποία οδηγεί σε διάσπαση του mRNA της apoC-III με τη διαμεσολάβηση της ριβονουκλεάσης H1 (RNase H1). Η ολεζαρσένη εμφανίζει τέλεια συμπληρωματικότητα με το τμήμα στις θέσεις 116.833.046 έως 116.833.065 του χρωμοσώματος 11 που αντιστοιχούν στο γονίδιο της apoC-III σύμφωνα με το πρόγραμμα Ensembl, έκδοση 109 (GRCh38 build) του γονιδιώματος του homo sapiens. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα συγκεκριμένες μειώσεις της πρωτεΐνης apoC-III στον ορό που οδηγούν σε μειώσεις των τριγλυκεριδίων στο πλάσμα. Μελέτες υποδεικνύουν ότι η apoC-III ρυθμίζει τόσο τον μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων όσο και την ηπατική κάθαρση των χυλομικρών και άλλων πλούσιων σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Επιδράσεις της ολεζαρσένης στις λιπιδικές παραμέτρους

Σε μια κλινική δοκιμή φάσης 3 σε ασθενείς με FCS (δοκιμή Balance), η χορήγηση ολεζαρσένης μείωσε την apoC-III, τα τριγλυκερίδια (TG), τα τριγλυκερίδια χυλομικρών, την απολιποπρωτεΐνη B-48 (apoB-48), την ολική χοληστερόλη (TC) και τη μη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (μη-HDL-C). Επίσης, αύξησε την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (HDL), την ολική απολιποπρωτεΐνη B (apoB) και τη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (LDL-C). Τα μέσα επίπεδα της LDL-C παρέμειναν εντός του φυσιολογικού εύρους (δηλ. < 70 mg/dl) στο 74% των ασθενών.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε δόση 1,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση της ολεζαρσένης, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική παράταση του διορθωμένου διαστήματος QT.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ολεζαρσένης μελετήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή (δοκιμή Balance) που περιλάμβανε 66 ενήλικες ασθενείς με FCS. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε διαλογή και εντάχθηκαν με βάση τεκμηριωμένες μεταλλάξεις απώλειας της λειτουργικότητας διαφόρων γονιδίων που είναι γνωστό ότι προκαλούν πλήρη ή μερική ανεπάρκεια της λειτουργικότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, ενός ενζύμου που υδρολύει τα τριγλυκερίδια που μεταφέρονται από πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες σε ελεύθερα λιπαρά οξέα. Μετά από μια περίοδο προετοιμασίας ≥ 4 εβδομάδων κατά την οποία οι ασθενείς συνέχισαν να ακολουθούν δίαιτα με ≤ 20 g λίπους ανά ημέρα, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 στην κοόρτη A (50 mg) ή στην κοόρτη B (80 mg), ενώ κάθε κοόρτη τυχαιοποιήθηκε περαιτέρω σε αναλογία 2:1 στη λήψη ολεζαρσένης ή εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, μέσω υποδόριας ένεσης για περίοδο θεραπείας 53 εβδομάδων.

Τα κύρια κριτήρια εισαγωγής για τη δοκιμή ήταν: διάγνωση FCS επιβεβαιωμένη με τεκμηριωμένες ομόζυγες, σύνθετες ετερόζυγες ή διπλές ετερόζυγες μεταλλάξεις απώλειας λειτουργικότητας σε γονίδια που προκαλούν τον τύπο 1 [όπως λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL), πρωτεΐνη δέσμευσης λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας 1 συνδεδεμένη στη γλυκοσυλφωσφατιδυλινωσιτόλη (GPIHBP1), απολιποπρωτεΐνη A5 (APOA5), απολιποπρωτεΐνη C2 (APOC2), αφυδρογονάση 1 της 3- φωσφορικής γλυκερόλης (GPD1) ή παράγοντας ωρίμανσης λιπάσης 1 (LMF1)] και με ή χωρίς ιστορικό παγκρεατίτιδας. Το ιστορικό παγκρεατίτιδας ορίζεται ως καταγεγραμμένη διάγνωση οξείας παγκρεατίτιδας ή νοσηλεία για σοβαρό κοιλιακό άλγος που συνάδει με οξεία παγκρεατίτιδα χωρίς εναλλακτική διάγνωση, εντός 10 ετών πριν από τη διαλογή. Η ένταξη ασθενών χωρίς ιστορικό παγκρεατίτιδας περιορίστηκε στο 35% (δηλ. ≤ 21 από τους 60 προγραμματισμένους ασθενείς).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών και τα χαρακτηριστικά κατά την αξιολόγηση αναφοράς ήταν γενικά παρόμοια και στις 3 ομάδες θεραπείας. Συνολικά εντάχθηκαν 66 ασθενείς. Η μέση ηλικία ήταν τα 45 έτη, οι 38 (58%) ήταν γυναίκες, οι 56 (85%) ήταν λευκοί και οι 59 (89%) ήταν μη ισπανόφωνοι ή Λατίνοι. Από το σύνολο των 66 ασθενών, οι 55 (83%) έφεραν μετάλλαξη απώλειας λειτουργικότητας στο γονίδιο LPL, συμπεριλαμβανομένων 40 (61%) με ομόζυγη μετάλλαξη στο LPL, και οι 11 (17%) έφεραν άλλες αιτιολογικές μεταλλάξεις στα γονίδια APOA5, GPIHBP1, LMF1 και APOC2. Το ποσοστό των ασθενών με διαβήτη κατά την ένταξη ήταν 32% στην ομάδα ολεζαρσένης 80 mg και 14% στην ομάδα ολεζαρσένης 50 mg σε σύγκριση με 26% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σε όλες τις ομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που εντάχθηκαν λάμβαναν θεραπεία με στατίνες (24%), ωμέγα-3 λιπαρά οξέα (38%), φιβράτες (46%) ή άλλες θεραπείες μείωσης των λιπιδίων (9%) κατά την ένταξη στη δοκιμή. Οι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία μείωσης των λιπιδίων έπρεπε να διατηρούσαν σταθερές δόσεις για τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από τη διαλογή και να παραμείνουν σε σταθερή θεραπεία καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς έπρεπε να τηρούν τη συνταγογραφημένη δίαιτά τους καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Το εβδομήντα ένα τοις εκατό (71%) όλων των ασθενών είχαν ιστορικό τεκμηριωμένης οξείας παγκρεατίτιδας τα προηγούμενα 10 χρόνια. Το μέσο επίπεδο [τυπική απόκλιση (SD)] τριγλυκεριδίων νηστείας κατά την αξιολόγηση αναφοράς ήταν 2.629,5 (1.315,45) mg/dl.

Η ολεζαρσίνη οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων τριγλυκεριδίων στην ομάδα των 80 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας, που ορίζεται ως η ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων νηστείας από την αξιολόγηση αναφοράς έως τον μήνα 6 (μέσος όρος των εβδομάδων 23, 25 και 27), βλ. Πίνακα 2 παρακάτω. Η ολεζαρσίνη 50 mg δεν αποτελεί εγκεκριμένο δοσολογικό σχήμα για το FCS, ενώ δεν παρουσιάζονται περαιτέρω αναλύσεις.

Πίνακας 2: Μέσες τιμές αναφοράς (BL) και μέσες ποσοστιαίες μεταβολές των ελαχίστων τετραγώνων (%) σε σχέση με την αξιολόγηση αναφοράς στις παραμέτρους λιπιδίων/λιποπρωτεϊνών σε ασθενείς με FCS κατά τους μήνες 6 και 12 (δοκιμή Balance)

Παράμετρος (mg/dl)	Ολεζαρσίνη 80 mg N = 22			Εικονικό φάρμακο N = 23			Ολεζαρσίνη 80 mg έναντι εικονικού φαρμάκου	
	Αξιολόγηση αναφοράς	% μεταβολή τον μήνα 6	% μεταβολή τον μήνα 12	Αξιολόγηση αναφοράς	% μεταβολή τον μήνα 6	% μεταβολή τον μήνα 12	Διαφορά θεραπείας (95% CI)	
							τον μήνα 6	τον μήνα 12
Τριγλυκερίδια	2.613,1	-32	-39	2595,7	+12	+21	-43,5* (-69,1, -17,9)	-59,4† (-90,7, -28,1)
ApoC-III	27,5	-66	-64	27,7	+8	+17	-73,7† (-94,6, -52,8)	-81,3† (-104,7, -57,9)
ApoB-48	11,6	-59	-79	14,2	+25	-4	-84,0† (-137,0, -31,0)	-75,6 (-153,2, +1,9)
Μη-HDL-C	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2† (-40,5, -7,9)	-39,7† (-63,1, -16,3)

Συντομογραφίες: apoB-48 = απολιποπρωτεΐνη B-48, apoC-III = απολιποπρωτεΐνη CIII, μη-HDL-C = μη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη, N = αριθμός ασθενών, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, BL = αξιολόγηση αναφοράς.

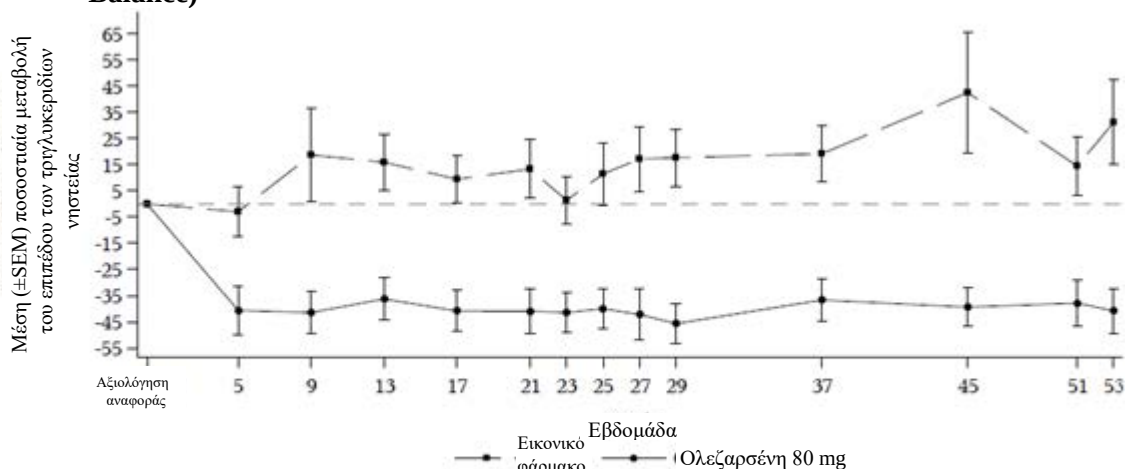
Σημείωση: Τα αποτελέσματα των αναλύσεων βασίστηκαν σε ένα μοντέλο ανάλυσης συνδιακύμανσης με τη θεραπεία και τους δύο παράγοντες διαστρωμάτωσης της τυχαιοποίησης, το προηγούμενο ιστορικό παγκρεατίτιδας εντός 10 ετών πριν από τη διαλογή (ναι έναντι όχι) και την προηγούμενη θεραπεία με μη συζευγμένη ASO (ναι έναντι όχι), ως σταθερές επιδράσεις, ενώ ως συμμεταβλητή χρησιμοποιήθηκε η λογαριθμικά μετασχηματισμένη τιμή αξιολόγησης αναφοράς. Τα ελλείποντα δεδομένα καταλογίστηκαν με τη χρήση καταλογισμού βάσει έκπλησης εικονικού φαρμάκου. Τα 95% CI των διαφορών θεραπείας υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας έναν εύρωστο εκτιμητή της διακύμανσης.

* Επιτεύχθηκε στατιστική σημαντικότητα (τιμή $p < 0,05$).

† Επιτεύχθηκε ονομαστική σημαντικότητα (τιμή $p < 0,05$).

Η προσαρμοσμένη ως προς το εικονικό φάρμακο ποσοστιαία μεταβολή των επιπέδων TG από την αξιολόγηση αναφοράς έως τον μήνα 12 στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με 80 mg ολεζαρσίνη ήταν ονομαστικά σημαντική (Πίνακας 2). Μετά τη χορήγηση δόσης των 80 mg ολεζαρσίνης κάθε 4 εβδομάδες, παρατηρήθηκε μείωση της apoC-III σε κατάσταση νηστείας κατά την πρώτη αξιολόγηση (εβδομάδα 5). Η διορθωμένη ως προς το εικονικό φάρμακο ποσοστιαία μεταβολή από την αξιολόγηση αναφοράς ήταν -57%, -69%, -74% και -81% τους μήνες 1, 3, 6 και 12, αντίστοιχα. Μειώσεις στα επίπεδα της apoB-48 και της μη-HDL-C στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με 80 mg ολεζαρσίνη καταδείχθηκαν τον μήνα 6 και είχαν διατηρηθεί κατά τον μήνα 12. Οι μέσες ποσοστιαίες μεταβολές στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων από την αξιολόγηση αναφοράς με την πάροδο του χρόνου κατέδειξαν σταθερή μείωση κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 12 μηνών (Σχήμα 1).

Σχήμα 1: Ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων νηστείας με την πάροδο του χρόνου (δοκιμή Balance)



Εικονικό φάρμακο	23	23	21	21	22	22	19	21	19	21	22	20	19	20
Ολεζαρσένη 80 mg	22	21	20	21	20	20	15	19	16	20	18	19	15	17

Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 12 μηνών, η αριθμητική επίπτωση της παγκρεατίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ολεζαρσένη 80 mg ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (1 ασθενής εμφάνισε 1 συμβάν επιβεβαιωμένης οξείας παγκρεατίτιδας στην ομάδα ολεζαρσένης 80 mg σε σύγκριση με 11 συμβάντα που εμφάνισαν 7 ασθενείς στην ομάδα εικονικού φαρμάκου). Ο χρόνος έως το πρώτο συμβάν παγκρεατίτιδας ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα της ολεζαρσένης 80 mg (357 ημέρες) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (9 ημέρες). Το μέσο ποσοστό συμβάντων παγκρεατίτιδας ανά 100 ασθενείς-έτη ήταν 4,37 για όλες τις ομάδες ολεζαρσένης (ομάδα 80 mg και 50 mg) σε σύγκριση με 36,31 για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο μέσος ποσοστιαίος λόγος συμβάντων παγκρεατίτιδας για τη συνολική ολεζαρσένη προς το εικονικό φάρμακο ήταν 0,12 (95% CI: 0,022, 0,656).

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Στις κλινικές δοκιμές, 111 (38%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ολεζαρσένη ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές ως προς την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και των νεότερων ενηλίκων ασθενών.

Ανοσογονικότητα

Στη δοκιμή Balance, με διάρκεια θεραπείας έως και 53 εβδομάδες, ανιχνεύθηκαν πολύ συχνά αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA), με 18 από τους 43 (42%) ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ολεζαρσένη να αναπτύσσουν ADA κατά τη θεραπεία. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης των ADA στη φαρμακοδυναμική, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα. Ωστόσο, τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές (ΦΚ) ιδιότητες της ολεζαρσένης αξιολογήθηκαν μετά από υποδόρια χορήγηση εφάπαξ και πολλαπλών δόσεων (μία φορά την εβδομάδα και μία φορά κάθε 4 εβδομάδες) σε υγιείς εθελοντές και πολλαπλών δόσεων (μία φορά κάθε 4 εβδομάδες) σε ασθενείς με FCS.

Η μέγιστη συγκέντρωση της ολεζαρσένης ($C_{\max}$) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) έδειξαν μια αύξηση ελαφρώς μεγαλύτερη από την δοσοαναλογική μετά από εφάπαξ υποδόριες δόσεις που κυμαίνονταν από 10 έως 120 mg (δηλ. 0,13 έως 1,5 φορές τη συνιστώμενη δόση) σε υγιείς εθελοντές.

Οι πληθυσμιακές εκτιμήσεις (μέση τιμή $\pm$ SD) της $C_{\max}$ σε σταθερή κατάσταση και της AUC στο διάστημα χορήγησης δόσεων (AUC_τ) ήταν 883 ± 662 ng/ml και 7440 ± 3880 ng*h/ml, αντίστοιχα, μετά από μηνιαία χορήγηση δόσης των 80 mg σε ασθενείς με FCS. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της $C_{\max}$ και της AUC της ολεζαρσένης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων (μία φορά κάθε 4 εβδομάδες).

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η ολεζαρσένη απορροφάται ταχέως και ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι περίπου 2 ώρες μετά τη δόση, με βάση τις πληθυσμιακές εκτιμήσεις.

Κατανομή

Η ολεζαρσένη αναμένεται να κατανεμηθεί κυρίως στο ήπαρ και στον νεφρικό φλοιό μετά από υποδόρια χορήγηση. Η ολεζαρσένη δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (> 99%) *in vitro*. Σύμφωνα με τις πληθυσμιακές εκτιμήσεις, ο φαινομενικός κεντρικός όγκος κατανομής είναι 91,9 L και ο φαινομενικός περιφερικός όγκος κατανομής είναι 2960 L.

Βιομετασχηματισμός

Η ολεζαρσένη δεν αποτελεί υπόστρωμα για τον μεταβολισμό των CYP, ενώ μεταβολίζεται από ενδο- και εξωνουκλεάσες σε μικρά θραύσματα ολιγονουκλεοτιδίων διαφόρων μεγεθών.

Αποβολή

Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής είναι περίπου 4 εβδομάδες. Το μέσο κλάσμα της αμετάβλητης ASO που αποβλήθηκε στα ούρα ήταν μικρότερο από το 1% της χορηγούμενης δόσης εντός 24 ωρών.

Ανοσογονικότητα

Η παρατηρούμενη επίπτωση των ADA εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ευαισθησία και την ειδικότητα της δοκιμασίας. Στη δοκιμή Balance, η παρουσία ADA δεν επηρέασε τη $C_{\max}$ της ολεζαρσένης στο πλάσμα, αλλά αύξησε τις κατώτατες συγκεντρώσεις (C_{trough}).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές για τη διερεύνηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη ΦΚ της ολεζαρσένης. Μια φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική ή στη φαρμακοδυναμική της ολεζαρσένης στην ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($\text{eGFR} \geq 30$ έως < 90 ml/min/1,73 m²).

Η ολεζαρσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές δοκιμές για τη διερεύνηση της επίδρασης της έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας στη ΦΚ της ολεζαρσένης. Μια φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική της ολεζαρσένης στην ήπια έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας (ολική χολερυθρίνη $\leq$ ULN με AST $>$ ULN ή ολική χολερυθρίνη $> 1-1,5 \times$ ULN με οποιαδήποτε AST).

Η ολεξαρσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή βαριά έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας.

Ηλικία, φύλο, βάρος και φυλή

Με βάση τη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανάλυση πληθυσμού, το σωματικό βάρος (που κυμαίνεται από 45 έως 131 kg), το φύλο και η φυλή δεν έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στην ολεξαρσένη ή στις μειώσεις της apoC-III και των τριγλυκεριδίων σε σταθερή κατάσταση.

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στη φαρμακοκινητική μεταξύ ενηλίκων και ηλικιωμένων ασθενών (ηλικίας ≥ 65 ετών).

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.

Από μελέτες σε ζώα της μη συζευγμένης μορφής της ολεξαρσένης, τη βολανεσορσένη, τα διαθέσιμα δεδομένα έδειξαν απέκκριση πολύ χαμηλών ποσοτήτων βολανεσορσένης στο γάλα. Λόγω της κακής από στόματος βιοδιαθεσιμότητας της βολανεσορσένης, θεωρείται απίθανο αυτές οι χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα να οδηγήσουν σε συστηματική έκθεση από τον θηλασμό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E339)

Όξινο φωσφορικό νάτριο (E339)

Χλωριούχο νάτριο

Υδωρ για ενέσιμα

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) (E524)

Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) (E507)

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Tryngolza μπορεί να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία εκτός ψυγείου (σε θερμοκρασία έως 30 °C) για έως και 6 εβδομάδες. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων, θα πρέπει να απορριφθεί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,8 ml ενέσιμου διαλύματος σε γυάλινη σύριγγα τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι, άκαμπτο προστατευτικό βελόνας και ελαστομερές πώμα εισχώρησης από σιλικονούχο χλωροβουτύλιο. Η σύριγγα συναρμολογείται σε μια αναλώσιμη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας δόσης.

Συσκευασία με μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

6.6 Ιδιότητες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας δόσης πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο (2 °C έως 8 °C) τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση για να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (θερμοκρασία έως 30 °C) πριν από την ένεση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι θέρμανσης (π.χ. ζεστό νερό ή φούρνος μικροκυμάτων).

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι ένα διανέφες και άχρωμο έως κίτρινο υγρό. Είναι φυσιολογικό να δείτε φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα. Εάν το διάλυμα είναι θολό ή περιέχει ορατά σωματίδια, το περιεχόμενο δεν πρέπει να ενίεται και το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστρέφεται στο φαρμακείο. Μην το χρησιμοποιείτε εάν το διάλυμα φαίνεται παγωμένο.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1969/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Η 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

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

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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 διεξάγει 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 – ΜΟΝΗ ΣΥΣΚΕΥΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Tryngolza 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
ολεζαρσένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης περιέχει 80 mg ολεζαρσένης (ως ολεζαρσένη νατριούχος) σε 0,8 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο, όξινο φωσφορικό νάτριο, γλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μίας χρήσης
Υποδόρια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ανοίξτε εδώ

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ημερομηνία απόρριψης (για φύλαξη σε θερμοκρασία έως 30 °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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1969/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Tryngolza

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

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

Tryngolza 80 mg ένεση
ολεζαρσένη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

0,8 ml (1 δόση)

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Tryngolza 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ολεζαρσένη

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

1. Τι είναι το Tryngolza και ποια είναι η χρήση του

Το Tryngolza είναι ένα φάρμακο που αλλάζει τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός διασπά τα λίπη (το λεγόμενο φάρμακο μείωσης λιπιδίων). Περιέχει τη δραστική ουσία ολεζαρσένη,

Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με διαιτητικούς περιορισμούς για να βοηθήσει άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω με σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS). Η FCS είναι μια κληρονομική ασθένεια που προκαλεί ασυνήθιστα υψηλά επίπεδα λιπιδίων που ονομάζονται τριγλυκερίδια στο αίμα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή του παγκρέατος, προκαλώντας έντονο πόνο και μόνιμη βλάβη στο πάγκρεας, και μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή.

Η ολεζαρσένη δρα αναστέλλοντας την παραγωγή του μορίου που επιβραδύνει την απομάκρυνση των τριγλυκεριδίων. Με αυτόν τον τρόπο, βοηθά στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο αίμα και μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας (φλεγμονή του παγκρέατος).

Θα σας χορηγηθεί Tryngolza μόνο εάν ο γενετικός έλεγχος έχει επιβεβαιώσει ότι έχετε FCS.

Το Tryngolza ενδεχομένως να σας χορηγηθεί αφού έχετε ήδη λάβει άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο αίμα και έχετε ακολουθήσει μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά χωρίς να έχουν μεγάλη επίδραση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Tryngolza

Μην χρησιμοποιήσετε το Tryngolza

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ολεζαρσένη 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 Tryngolza εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα προβλήματα υγείας:

- Οποιαδήποτε ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα.
- Χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων στο αίμα σας. Τα αιμοπετάλια είναι ένας τύπος κυττάρων του αίματος που συσσωρεύονται για να βοηθήσουν στην πήξη του αίματος.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Το Tryngolza μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το Tryngolza και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (βλ. παράγραφο 4)

Παιδιά και έφηβοι

Μην χρησιμοποιείτε το Tryngolza εάν είστε κάτω των 18 ετών. Η ολεζαρσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών και δεν είναι γνωστό πώς θα τους επηρεάσει αυτό το φάρμακο.

Άλλα φάρμακα και Tryngolza

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Tryngolza μπορεί να χρησιμοποιηθεί με άλλα φάρμακα μείωσης των λιπιδίων, για παράδειγμα στατίνες και φιβράτες.

Κύηση και θηλασμός

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

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό. Είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Tryngolza εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Οι γυναίκες που μπορούν να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Δεν είναι γνωστό εάν η ολεζαρσένη περνά στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει ένα θηλάζον νεογέννητο/βρέφος. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο ή να θηλάσετε με βάση το τι είναι καλύτερο για εσάς και το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Tryngolza δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 80 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Tryngolza

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

Θα πρέπει να συνεχίσετε τη δίαιτα πολύ χαμηλών λιπαρών που σας συνέστησε ο γιατρός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Tryngolza.

Η συνιστώμενη δόση είναι 80 mg μία φορά το μήνα. Η δόση πρέπει να χορηγείται την ίδια ημέρα κάθε μήνα.

Το Tryngolza πρέπει να ενεθεί κάτω από το δέρμα (υποδόρια χορήγηση) της κοιλιάς σας (κοιλιακή χώρα), του μπροστινού μέρους του άνω τμήματος των κάτω άκρων σας ή του πίσω μέρους του άνω τμήματος των άνω άκρων σας. Εσείς ή ο φροντιστής σας θα εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης του Tryngolza σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης που παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών. Όταν κάνετε μόνοι σας την ένεση αυτού του φαρμάκου, μπορείτε να την κάνετε μόνο κάτω από το δέρμα της κοιλιάς ή του άνω τμήματος των κάτω άκρων σας. Μόνο ένας πάροχος υγειονομικής περίθαλψης ή φροντιστής μπορεί να σας κάνει την ένεση στο πίσω μέρος του βραχίονά σας.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης αυτού του φαρμάκου σας παρέχει μια δόση των 80 mg σε διάλυμα 0,8 ml. Η συσκευή τύπου πένας μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά και πρέπει να απορρίπτεται μετά τη χρήση.

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα φαίνεται παγωμένο, είναι θολό ή περιέχει σωματίδια. Θα πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο υγρό. Ενδέχεται να δείτε φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Μην κάνετε την ένεση:

- σε απόσταση 5 cm (2 ίντσες) από τον αφαλό.
- σε δέρμα που είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, κόκκινο ή σκληρό.
- σε ουλές ή κατεστραμμένο δέρμα.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Tryngolza από την κανονική

Εάν ενέσετε πάρα πολύ Tryngolza, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή πηγαίνετε αμέσως στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου, ακόμη και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα. Θα παρακολουθείτε και θα σας δοθεί υποστηρικτική φροντίδα, εάν χρειαστεί. Να έχετε μαζί σας το κουτί ή τη συσκευή τύπου πένας του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Tryngolza

Εάν παραλείψετε τη δόση του Tryngolza, χορηγήστε την επόμενη δόση σας το συντομότερο δυνατό και συνεχίστε τις μηνιαίες ενέσεις σας από εκεί και πέρα. Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με το χρονοδιάγραμμα χορήγησης των δόσεών σας, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Tryngolza

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Tryngolza εκτός εάν το έχετε συζητήσει 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.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

Εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας:

- αλλεργικές (υπερευαισθησία) αντιδράσεις. Αυτές μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή. Τα συμπτώματα μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, σφίξιμο του λαιμού, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή/και του λαιμού, ερυθρότητα του δέρματος και ρίγη.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν πάνω από 1 στα 10 άτομα)

- κεφαλαλγία
- πόνος, δυσφορία ή δυσκαμψία στις αρθρώσεις σας (αρθραλγία)
- ερυθρότητα (ερύθημα) στη θέση ένεσης
- αδιαθεσία (έμετος)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- αλλαγή στο χρώμα του δέρματος στη θέση ένεσης
- τρέμουλο (ρίγη)
- πόνος στη θέση ένεσης
- πρήξιμο στη θέση ένεσης

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 Tryngolza

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 επισήμανση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Tryngolza μπορεί να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία εκτός ψυγείου (θερμοκρασία έως 30 °C) για έως 6 εβδομάδες. Εάν φυλάσσετε το Tryngolza εκτός ψυγείου, σημειώστε την ημερομηνία απόρριψης στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης είναι το πολύ 6 εβδομάδες αφού βγάλετε το φάρμακο από το ψυγείο και θα πρέπει να σημειώνεται στον κατάλληλο χώρο για φύλαξη σε θερμοκρασία έως 30 °C. Εάν η ημερομηνία λήξης στην επισήμανση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας ή η ημερομηνία απόρριψης στο κουτί έχει παρέλθει, μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και απορρίψτε την.

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 Tryngolza

- Η δραστική ουσία είναι η ολεζαρσένη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης περιέχει 80 mg ολεζαρσένης σε 0,8 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E339), όξινο φωσφορικό νάτριο (E339), χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου (E524), υδροχλωρικό οξύ (E507) (βλ. παράγραφο 2 για το «Νάτριο»).

Εμφάνιση του Tryngolza και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Tryngolza είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα σε μια αναλώσιμη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

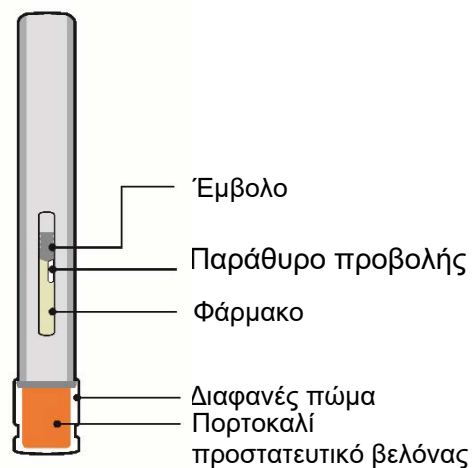
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Το Tryngolza είναι μια ένεση που χορηγείται κάτω από το δέρμα με μια αναλώσιμη, προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης.

Μη χρησιμοποιήσετε το Tryngolza μέχρι να κατανοήσετε πλήρως τη διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω. Εάν έχετε απορίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης του Tryngolza, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης



Άλλες προμήθειες (δεν συμπεριλαμβάνονται)



Ετοιμαστείτε για την ένεση του Tryngolza

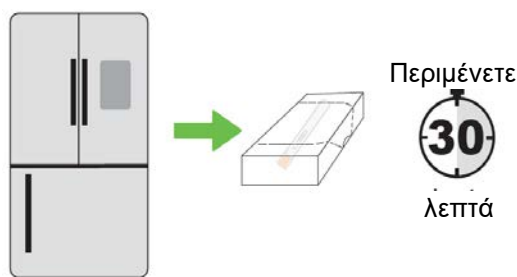
Βήμα 1 Βγάλτε το από το ψυγείο

α) Βγάλτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το ψυγείο (2 °C – 8 °C).

β) Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο αρχικό κουτί και αφήστε την να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30 °C) για 30 λεπτά πριν από την ένεση.

Μην προσπαθήσετε να επιταχύνετε τη διαδικασία θέρμανσης χρησιμοποιώντας άλλες πηγές θερμότητας, όπως φούρνο μικροκυμάτων ή ζεστό νερό.

Εάν φυλάσσετε το Tryngolza εκτός ψυγείου, σημειώστε την ημερομηνία απόρριψης στο εξωτερικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης είναι το πολύ 6 εβδομάδες αφού βγάλετε το φάρμακο από το ψυγείο και θα πρέπει να σημειωθεί στον χώρο που ενδείκνυται για αποθήκευση σε θερμοκρασία έως 30 °C.



Βήμα 2 Επιθεωρήστε το φάρμακο

α) Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ). Μην χρησιμοποιήσετε το Tryngolza εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης ή η ημερομηνία απόρριψης στο κουτί.

β) Ελέγξτε το φάρμακο μέσω του παραθύρου προβολής. Το φάρμακο πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο υγρό. Δεν πρέπει να υπάρχουν σωματίδια. Είναι φυσιολογικό να δείτε φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα.

Μη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας εάν:

- το διαφανές πώμα λείπει ή δεν είναι προσαρτημένο.
- η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) ή η ημερομηνία απόρριψης έχει παρέλθει.
- το φάρμακο φαίνεται κατεψυγμένο, θολό, ή έχει σωματίδια.
- η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας φαίνεται κατεστραμμένη.



Βήμα 3 Επιλέξτε τη θέση ένεσης

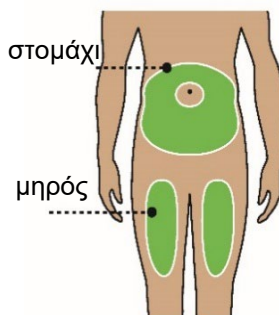
α) Επιλέξτε μια θέση ένεσης στο στομάχι ή στο μπροστινό μέρος του μηρού.

β) Μόνο οι φροντιστές μπορούν να επιλέξουν το πίσω μέρος του βραχίονα.

Μην κάνετε την ένεση:

- σε απόσταση 5 cm (2 ίντσες) από τον αφαλό (ομφαλό).
- σε δέρμα που είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, κόκκινο ή σκληρό.
- σε ουλές ή κατεστραμμένο δέρμα.

Για όλους



Μόνο για τους φροντιστές

πίσω
μέρος
του
βραχίονα



Βήμα 4 Πλύνετε τα χέρια και καθαρίστε τη θέση ένεσης

α) Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

β) Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα αλκοολούχο μαντηλάκι χρησιμοποιώντας κυκλικές κινήσεις. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

Μην αγγίζετε το καθαρισμένο δέρμα πριν από την ένεση.



Ένεση του Tryngolza

Βήμα 5 Αφαιρέστε και απορρίψτε το διαφανές πώμα

α) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από τη μέση με το διαφανές πώμα στραμμένο μακριά από εσάς.

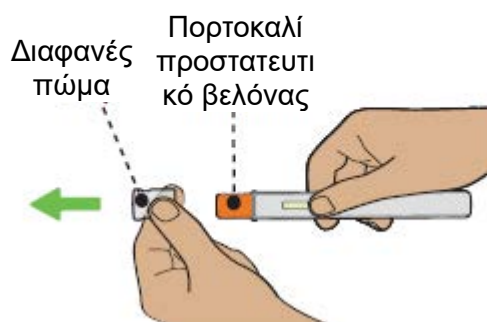
β) Αφαιρέστε το διαφανές πώμα τραβώντας το ευθεία. **Μην** το περιστρέψετε για να βγει. Η βελόνα βρίσκεται μέσα στο πορτοκαλί προστατευτικό βελόνας.

γ) Πετάξτε το διαφανές πώμα στον κάδο απορριμμάτων ή στον περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Μην αφαιρείτε το διαφανές πώμα παρά μόνο ακριβώς πριν από την ένεση.

Μην επανατοποθετείτε το πώμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Μην πιέζετε το πορτοκαλί προστατευτικό βελόνας στο χέρι ή το δάχτυλο.



Βήμα 6 Ξεκινήστε την ένεση

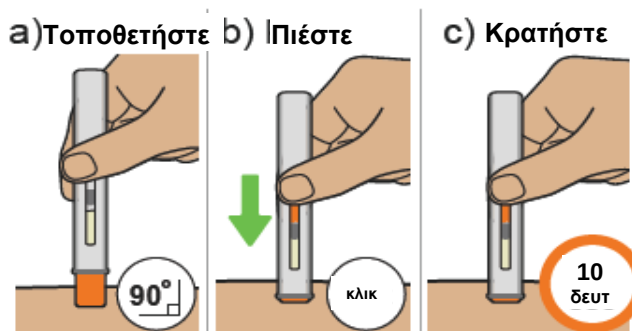
α) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με το ένα χέρι. Τοποθετήστε το πορτοκαλί προστατευτικό βελόνας υπό γωνία 90 μοιρών στο δέρμα σας. Βεβαιωθείτε ότι μπορείτε να δείτε το παράθυρο προβολής.

β) Πιέστε σταθερά και κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ευθεία πάνω στο δέρμα. Θα ακούσετε ένα κλικ καθώς ξεκινά η έγχυση.

Μπορεί να ακούσετε ένα δεύτερο κλικ. Αυτό είναι φυσιολογικό. Η διαδικασία δεν έχει ολοκληρωθεί.

γ) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας πάνω στο δέρμα για 10 δευτερόλεπτα για να βεβαιωθείτε ότι έχει χορηγηθεί η πλήρης δόση.

Μη μετακινείτε, περιστρέψετε ή αλλάζετε τη γωνία της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας κατά τη διάρκεια της έγχυσης.



Βήμα 7 Ολοκληρώστε την έγχυση

α) Ελέγξτε ότι η πορτοκαλί ράβδος του εμβόλου έχει μετακινηθεί προς τα κάτω και έχει γεμίσει ολόκληρο το παράθυρο προβολής. Εάν η πορτοκαλί ράβδος εμβόλου δεν γεμίζει το παράθυρο προβολής, ενδέχεται να μην έχετε λάβει την πλήρη δόση.

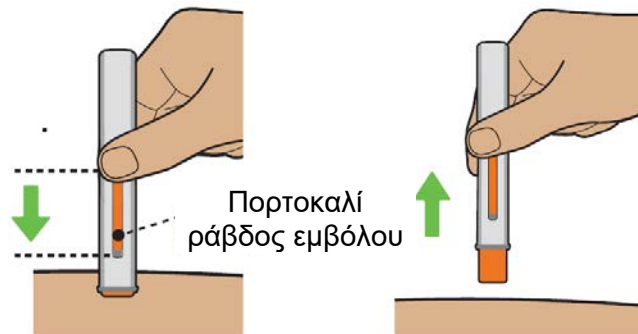
Εάν συμβεί αυτό ή εάν έχετε άλλους προβληματισμούς, επικοινωνήστε με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.

β) Αφαιρέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ανασηκώνοντάς την προς τα πάνω. Μετά την αφαίρεση από το δέρμα, το πορτοκαλί προστατευτικό κάλυμμα βελόνας ασφαλίζει στη θέση του και καλύπτει τη βελόνα.

γ) Ενδέχεται να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στη θέση ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Εάν χρειαστεί, πιέστε μια μπάλα από βαμβάκι ή μια γάζα στην περιοχή και εφαρμόστε έναν μικρό επίδεσμο.

Μην επαναχρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.



Απόρριψη του Tryngolza

Βήμα 8 Απορρίψτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.

Μην πετάτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στα οικιακά σας απορρίμματα.

Μην ανακυκλώνετε τον χρησιμοποιημένο περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή το διαφανές πώμα.

Εάν δεν έχετε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα δοχείο οικιακής χρήσης που:

- είναι κατασκευασμένο από πλαστικό βαρέος τύπου,
- μπορεί να κλείσει με ένα σφιχτό, ανθεκτικό στη διάτρηση πώμα, χωρίς να μπορούν να βγουν τα αιχμηρά αντικείμενα από αυτό,
- είναι όρθιο και σταθερό κατά τη χρήση,
- είναι ανθεκτικό σε διαρροές, και
- είναι σωστά επισημασμένο για να προειδοποιεί για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.

Όταν ο περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτος, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις οδηγίες της κοινότητάς σας για τον σωστό τρόπο απόρριψής του. Ενδέχεται να υπάρχουν τοπικοί νόμοι σχετικά με τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας ή επισκεφθείτε τον εθνικό διαδικτυακό τόπο για τη δημόσια υγεία (όπου διατίθεται) για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο απόρριψης των αιχμηρών αντικειμένων στην περιοχή σας.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΜΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΑΡΕΚΚΛΙΣΗ ΠΟΥ
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Ομοιότητα**

Η CHMP θεωρεί ότι το Tryngolza είναι παρόμοιο με τα εγκεκριμένα ορφανά φάρμακα, υπό την έννοια του άρθρου 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.

- **Παρέκκλιση**

Η CHMP θεωρεί ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 141/2000 και το άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής η ακόλουθη παρέκκλιση που ορίζεται στο άρθρο 8 παράγραφος 3 του ιδίου κανονισμού ισχύει όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης:

ο αιτών μπορεί να αποδείξει, στην αίτησή του, ότι το φάρμακο, αν και παρόμοιο προς το Wayliva, είναι ασφαλέστερο, αποτελεσματικότερο ή υπερέχει καθ' οιονδήποτε άλλον τρόπο από κλινική άποψη (όπως ορίζεται στο άρθρο 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 847/2000 της Επιτροπής) για την ίδια θεραπευτική ένδειξη.