

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wainzua 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 45 mg επλοντερσένη (ως νατριούχο επλοντερσένη) σε 0,8 ml διαλύματος.

Κάθε ml περιέχει 56 mg επλοντερσένη (ως νατριούχο επλοντερσένη).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα (pH περίπου 7,4 και ωσμωγραμμομοριακότητα 250 έως 330 mOsm/kg).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Wainzua ενδείκνυται για τη θεραπεία της κληρονομικής αμυλοείδωσης από τρανσθυρετίνη (ATTRv) σε ενήλικες ασθενείς με πολυνευροπάθεια σταδίου 1 ή σταδίου 2.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να συνταγογραφείται και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με κληρονομική αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση επλοντερσένης είναι 45 mg χορηγούμενα μηνιαίως.

Συνιστάται η λήψη συμπληρώματος βιταμίνης Α σε ποσότητα περίπου, αλλά χωρίς να υπερβαίνει τις 2.500 IU έως 3.000 IU βιταμίνης Α την ημέρα για ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Wainzua (βλ. παράγραφο 4.4).

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά όσο το δυνατόν νωρίτερα μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 5.1).

Η απόφαση να συνεχιστεί η θεραπεία σε εκείνους τους ασθενείς των οποίων η νόσος εξελίσσεται στο στάδιο 3 της πολυνευροπάθειας θα πρέπει να λαμβάνεται κατά την κρίση του ιατρού με βάση τη συνολική εκτίμηση οφέλους και κινδύνου.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μια δόση Wainzua, τότε η επόμενη δόση πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν. Η δοσολογία πρέπει να συνεχίζεται σε μηνιαία διαστήματα από την ημερομηνία της τελευταίας δόσης. Δεν πρέπει να χορηγείται διπλή δόση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

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

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] ≥ 45 έως < 90 ml/min/1,73 m²). Η επλοντερσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με eGFR < 45 ml/min/1,73 m² ή με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 5.2) και πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Η επλοντερσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Wainzua δεν έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

Τρόπος χορήγησης

Το Wainzua προορίζεται για υποδόρια χρήση. Το Wainzua είναι μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας για εφάπαξ χρήση μόνο.

Η πρώτη ένεση που χορηγείται από τον ασθενή ή τον φροντιστή πρέπει να πραγματοποιείται υπό την καθοδήγηση ενός κατάλληλα εξειδικευμένου επαγγελματία υγείας. Οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές πρέπει να εκπαιδεύονται στην υποδόρια χορήγηση του Wainzua.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να αφαιρείται από τον ψυχόμενο χώρο φύλαξης τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση και να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την ένεση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι θέρμανσης.

Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα πριν από τη χρήση. Το διάλυμα πρέπει να φαίνεται άχρωμο έως κίτρινο. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθεί θόλωση, σωματίδια ή αποχρωματισμός πριν από τη χορήγηση.

Εάν αυτοχορηγείται, το Wainzua πρέπει να ενίεται στην κοιλιακή χώρα ή στην άνω περιοχή του μηρού. Εάν την ένεση τη χορηγεί φροντιστής, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί το άνω πίσω μέρος του βραχίονα.

Το Wainzua δεν πρέπει να ενίεται σε δέρμα που είναι μωλωπισμένο, ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό, σε ουλές ή κατεστραμμένο δέρμα, η περιοχή γύρω από τον ομφαλό πρέπει να αποφεύγεται.

Πλήρεις οδηγίες για χορήγηση με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας παρέχονται στις «Οδηγίες 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

Ανεπάρκεια Βιταμίνης Α

Με βάση τον μηχανισμό δράσης του, το Wainzua αναμένεται να μειώσει τη βιταμίνη Α (ρετινόλη) στον ορό κάτω από τα συνήθη επίπεδα (βλ. παράγραφο 5.1). Επίπεδα βιταμίνης Α στον ορό χαμηλότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο πρέπει να διορθώνονται και τυχόν οφθαλμικά συμπτώματα ή σημεία που σχετίζονται με ανεπάρκεια βιταμίνης Α πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Wainzua.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Wainzua πρέπει να λαμβάνουν συμπληρώματα από στόματος που να περιέχουν περίπου, αλλά χωρίς να υπερβαίνουν τις 2.500 IU (γυναίκες) έως 3.000 IU (άνδρες) βιταμίνης Α την ημέρα, για τη μείωση του δυνητικού κινδύνου οφθαλμικών συμπτωμάτων λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης Α. Συνιστάται παραπομπή για οφθαλμολογική αξιολόγηση εάν οι ασθενείς εμφανίσουν οφθαλμικά συμπτώματα που συνάδουν με ανεπάρκεια της βιταμίνης Α, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης νυχτερινής όρασης ή της νυκταλωπίας, της εμμένουσας ξηροφθαλμίας, της φλεγμονής οφθαλμού, της φλεγμονής ή της εξέλκωσης του κερατοειδούς, της πάχυνσης κερατοειδούς ή της διάτρησης κερατοειδούς.

Κατά τη διάρκεια των πρώτων 60 ημερών της κύησης, τόσο τα πολύ υψηλά όσο και τα πολύ χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Α μπορεί να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκής δυσπλασίας. Επομένως, η κύηση πρέπει να αποκλειστεί πριν από την έναρξη της θεραπείας και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6). Εάν μια γυναίκα σκοπεύει να μείνει έγκυος, το Wainzua και η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α πρέπει να διακόπτονται και τα επίπεδα της βιταμίνης Α στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται και να έχουν επιστρέψει στο φυσιολογικό πριν από την προσπάθεια σύλληψης.

Σε περίπτωση μη προγραμματισμένης κύησης, το Wainzua πρέπει να διακόπτεται. Λόγω του μεγάλου χρόνου ημιζωής της επλοντερσένης (βλ. παράγραφο 5.2), μπορεί να αναπτυχθεί έλλειψη βιταμίνης Α ακόμη και μετά τη διακοπή της θεραπείας. Δεν μπορεί να δοθεί σύσταση περί συνέχισης ή διακοπής της λήψης συμπληρωμάτων βιταμίνης Α κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου μιας μη προγραμματισμένης κύησης. Εάν συνεχιστεί η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α, η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 3.000 IU την ημέρα, λόγω της έλλειψης δεδομένων που να υποστηρίζουν υψηλότερες δόσεις. Στη συνέχεια, η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α από 2.500 IU έως 3.000 IU την ημέρα πρέπει να συνεχιστεί στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εάν τα επίπεδα βιταμίνης Α στον ορό δεν έχουν ακόμη επιστρέψει στο φυσιολογικό, λόγω του αυξημένου κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης Α στο τρίτο τρίμηνο.

Δεν είναι γνωστό εάν η λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α κατά την κύηση θα είναι επαρκής για την πρόληψη ανεπάρκειας βιταμίνης Α εάν η έγκυος γυναίκα συνεχίσει να λαμβάνει Wainzua. Ωστόσο, η αύξηση των συμπληρωμάτων βιταμίνης Α σε πάνω από 3.000 IU την ημέρα κατά τη διάρκεια της

κύησης είναι απίθανο να διορθώσει τα επίπεδα ρετινόλης στον ορό λόγω του μηχανισμού δράσης της επλοντερσένης και μπορεί να είναι επιβλαβής για τη μητέρα και το έμβρυο.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,8 ml, που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι η επλοντερσένη δεν αποτελεί υπόστρωμα ή αναστολέα μεταφορέων, δεν αλληλεπιδρά με φαρμακευτικά προϊόντα υψηλής δέσμμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος και δεν είναι αναστολέας ή επαγωγέας των ενζύμων του CYP.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Wainzua θα μειώσει τα επίπεδα της βιταμίνης Α στο πλάσμα, η οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη φυσιολογική εμβρυϊκή ανάπτυξη. Δεν είναι γνωστό εάν η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης Α θα είναι επαρκής για τη μείωση του κινδύνου για το έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.4). Για το λόγο αυτό, η κύηση πρέπει να αποκλειστεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με Wainzua και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη.

Εάν μια γυναίκα σκοπεύει να μείνει έγκυος, πρέπει να διακοπεί η λήψη Wainzua και συμπληρωμάτων βιταμίνης Α και τα επίπεδα βιταμίνης Α στον ορό πρέπει να παρακολουθούνται και να έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό πριν από την προσπάθεια σύλληψης (βλ. παράγραφο 4.4). Τα επίπεδα βιταμίνης Α στον ορό μπορεί να παραμείνουν μειωμένα για περισσότερο από 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της επλοντερσένης σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω του πιθανού κινδύνου τερατογένεσης που προκύπτει από τα μη ισορροπημένα επίπεδα βιταμίνης Α, το Wainzua δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Σε περίπτωση κύησης, πρέπει να γίνεται στενή παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου και της βιταμίνης Α, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο (βλ. παράγραφο 4.4).

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η επλοντερσένη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί.

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

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τις επιδράσεις της επλοντερσένης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών σε μελέτες σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η επλοντερσένη 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 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με επλοντερσένη ήταν μειωμένη βιταμίνη Α (97% των ασθενών) και έμετος (9% των ασθενών).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα ασφάλειας αντικατοπτρίζουν την έκθεση στο Wainzua σε 144 ασθενείς με πολυνευροπάθεια που προκαλείται από ATTRv (ATTRv-PN) που τυχαιοποιήθηκαν σε επλοντερσένη και οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση επλοντερσένης. 130 ασθενείς ολοκλήρωσαν τη θεραπεία με επλοντερσένη έως και την Εβδομάδα 85. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 541 ημέρες (εύρος: 57 έως 582 ημέρες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες οργανώνονται ανά Κατηγορία / Οργανικό σύστημα MedDRA (System Organ Class, SOC). Σε κάθε Κατηγορία / Οργανικό σύστημα, οι προτιμώμενοι όροι ταξινομούνται κατά μειούμενη συχνότητα και στη συνέχεια κατά μειούμενη σοβαρότητα. Οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως: 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 μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί για το Wainzua

Κατηγορία / Οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος	Συχνή
Γενικές διαταραχές και επιπλοκές στη θέση χορήγησης	Ερύθημα στη θέση ένεσης	Συχνή
	Άλγος στη θέση ένεσης	Συχνή
	Κνησμός στη θέση ένεσης	Συχνή
Διερευνήσεις	Μειωμένη Βιταμίνη Α	Πολύ συχνή *

* Με βάση εργαστηριακά ευρήματα βιταμίνης Α χαμηλότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο κατά τη διάρκεια της μελέτης

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

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για υπερδοσολογία με επλοντερσένη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική ιατρική φροντίδα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX21.

Μηχανισμός δράσης

Η επλοντερσένη είναι ένα συζευγμένο με N-ακετυλογαλακτοζαμίνη (GalNAc) 2'-O-2-μεθοξυαιθυλιότροποποιημένο χμιαϊκό συμπληρωματικό ολιγονουκλεοτίδιο (ASO) με μικτό σκελετό από διανουκλεοτιδικούς δεσμούς θειοφωσφορικού και φωσφορικού διεστέρα. Το σύζευγμα GalNAc επιτρέπει τη στοχευμένη μεταφορά του ASO στα ηπατοκύτταρα. Η εκλεκτική δέσμευση της επλοντερσένης στο αγγελιοφόρο RNA (mRNA) της τρανσθυρετίνης (TTR) εντός των ηπατοκυττάρων προκαλεί την αποδόμηση τόσο του μεταλλαγμένου όσο και του φυσικού τύπου (φυσιολογικού) TTR mRNA. Αυτό εμποδίζει τη σύνθεση της πρωτεΐνης TTR στο ήπαρ, με αποτέλεσμα σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της μεταλλαγμένης και της φυσικού τύπου πρωτεΐνης TTR που εκκρίνεται από το ήπαρ στην κυκλοφορία.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στην κλινική μελέτη σε ασθενείς με ATTRv-PN που έλαβαν επλοντερσένη, παρατηρήθηκε μείωση των συγκεντρώσεων της TTR στον ορό κατά την πρώτη αξιολόγηση (Εβδομάδα 5) και οι συγκεντρώσεις της TTR συνέχισαν να μειώνονται μέχρι και την Εβδομάδα 35. Παρατηρήθηκε μια παρατεταμένη μείωση της συγκέντρωσης της TTR σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας (85 εβδομάδες). Η μέση (SD) ποσοστιαία μείωση της TTR ορού από την αρχική τιμή ήταν 82,1% (11,7) την Εβδομάδα 35, 83,0% (10,4) την Εβδομάδα 65 και 81,8% (13,4) την Εβδομάδα 85 όταν λήφθηκε θεραπεία με επλοντερσένη. Παρόμοια μείωση από την αρχική τιμή στις συγκεντρώσεις της TTR ορού παρατηρήθηκε ανεξάρτητα από το φύλο, τη φυλή, την ηλικία, την περιοχή, το σωματικό βάρος, την ύπαρξη μυοκαρδιοπάθειας, την προηγούμενη θεραπεία, την ύπαρξη μετάλλαξης Val30Met, το στάδιο της νόσου και την κλινική διάγνωση οικογενούς μυοκαρδιοπάθειας από αμυλοείδωση κατά την έναρξη.

Η TTR είναι μία πρωτεΐνη φορέας για τη δεσμευτική πρωτεΐνη της ρετινόλης 4, η οποία είναι ο κύριος μεταφορέας της βιταμίνης A (ρετινόλης). Επομένως, μια μείωση της TTR στο πλάσμα αναμένεται να οδηγήσει σε μείωση των επιπέδων ρετινόλης στο πλάσμα χαμηλότερα από το κατώτερο φυσιολογικό όριο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της επλοντερσένης αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, ανοικτής επισημάνσης μελέτη (NEURO-TTRansform) η οποία συμπεριέλαβε συνολικά 168 ενήλικους ασθενείς με ATTRv-PN. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 6:1 για να λάβουν υποδόρια ένεση επλοντερσένης 45 mg κάθε 4 εβδομάδες (N=144) ή ινότερσένης 284 mg εβδομαδιαίως (N=24) ως ομάδα αναφοράς. Από τους 144 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην επλοντερσένη, οι 140 (97,2%) ολοκλήρωσαν τη θεραπεία έως την Εβδομάδα 35, 135 (93,8%) ολοκλήρωσαν τη θεραπεία έως την Εβδομάδα 65.

Μια εξωτερική ομάδα ελέγχου εικονικού φαρμάκου αποτελούνταν από μια κοορτή ασθενών με εικονικό φάρμακο από τη βασική μελέτη ινότερσένης (NEURO-TTR): τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη σε ενήλικες ασθενείς με ATTRv-PN. Αυτή η κοορτή έλαβε υποδόριες ενέσεις εικονικού φαρμάκου μία φορά την εβδομάδα. Αμφότερες οι μελέτες χρησιμοποίησαν ταυτόσημα κριτήρια επιλεξιμότητας.

Τα χαρακτηριστικά της ομάδας της επλοντερσένης και της εξωτερικής ομάδας εικονικού φαρμάκου ήταν γενικά παρόμοια και οι πιθανές ανισορροπίες στα βασικά χαρακτηριστικά κατά την έναρξη

(ύπαρξη μετάλλαξης Val30Met, στάδιο νόσου και προηγούμενη θεραπεία) λήφθηκαν υπόψη στην προκαθορισμένη στατιστική ανάλυση.

Από τους 144 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην επλοντερσένη, η διάμεση ηλικία των ασθενών κατά την έναρξη ήταν 51,5 έτη (εύρος 24 έως 82), το 30,6% ήταν ≥ 65 ετών και το 69,4% των ασθενών ήταν άνδρες. Αντιπροσωπεύθηκαν είκοσι (20) διαφορετικές μεταλλάξεις της TTR: Val30Met (59,0%), Phe64Leu (3,5%), Leu58His (2,8%), Thr60Ala (2,8%), Val122Ile (2,8%), Ser77Tyr (2,1%), Ser50Arg (1,4%), Thr49Ala (0,7%), Glu89Gln (0,7%) και Άλλες (24,3%, περιλαμβάνει Ala97Ser (15%)). Κατά την έναρξη, το 79,9% των ασθενών είχαν νόσο σταδίου 1 (μη διαταραγμένη βάδιση, ήπια αισθητηριακή, κινητική και αυτονομική νευροπάθεια στα κάτω άκρα), το 20,1% είχε νόσο σταδίου 2 (χρειάζονταν βοήθεια στη βάδιση, μέτρια δυσλειτουργία των κάτω άκρων, των άνω άκρων και του κορμού) και δεν υπήρχαν ασθενείς με νόσο σταδίου 3. Το 69,4% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία είτε με ταφαμίδη είτε με διφλουνιζάλη.

Στην ανάλυση της Εβδομάδας 66, τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή στη συγκέντρωση της TTR στον ορό την Εβδομάδα 65, μεταβολή από την αρχική τιμή στη βαθμολογία mNIS+7 και μεταβολή από την αρχική τιμή στη συνολική βαθμολογία Norfolk QoL-DN την Εβδομάδα 66, όλα όταν η επλοντερσένη συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο.

Το mNIS+7 είναι μια αντικειμενική αξιολόγηση της νευροπάθειας και περιλαμβάνει τις σύνθετες βαθμολογίες NIS και Modified +7. Στην έκδοση του mNIS+7 που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη, το NIS μετρά αντικειμενικά ελλείμματα στη λειτουργία των κρανιακών νεύρων, τη μυϊκή δύναμη, τα αντανakλαστικά και τις αισθήσεις και το Modified +7 αξιολογεί την απόκριση του καρδιακού ρυθμού σε βαθιά αναπνοή, ποσοτικά μετρούμενες αισθητηριακές δοκιμασίες (αφή- πίεση και θερμότητα- πόνος) και ηλεκτροφυσιολογία περιφερικών νεύρων. Η επικυρωμένη έκδοση της βαθμολογίας mNIS+7 που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη είχε εύρος από -22,3 έως 346,3 βαθμούς, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Η κλίμακα Norfolk QoL-DN είναι μια αξιολόγηση που βασίζεται στις αναφορές ασθενών και αξιολογεί την υποκειμενική εμπειρία της νευροπάθειας στους ακόλουθους τομείς: σωματική λειτουργία/νευροπάθεια μεγάλων ινών, δραστηριότητες καθημερινής ζωής, συμπτώματα, νευροπάθεια μικρών ινών και αυτονομική νευροπάθεια. Η έκδοση του Norfolk QoL-DN που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη είχε εύρος από -4 έως 136 βαθμούς, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιπροσωπεύουν μεγαλύτερη δυσλειτουργία.

Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία εξετάστηκαν επίσημα ιεραρχικά στην ανάλυση της Εβδομάδας 66 και περιλάμβαναν την αλλαγή από την αρχική τιμή στα συμπτώματα νευροπάθειας και στη μεταβολή της βαθμολογίας, στην αθροιστική βαθμολογία της σωματικής συνιστώσας της συνοπτικής έρευνας υγείας 36 στοιχείων (έκδοση 2), στη βαθμολογία αναπηρίας λόγω πολυνευροπάθειας και στη διατροφική κατάσταση (τροποποιημένος δείκτης μάζας σώματος).

Η θεραπεία με επλοντερσένη στη μελέτη NEURO-TTRansform κατέδειξε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις σε όλα τα καταληκτικά σημεία τόσο την Εβδομάδα 35 όσο και την εβδομάδα 66 (βλ. Πίνακα 2) συγκριτικά με την εξωτερική ομάδα του εικονικού φαρμάκου (σε όλα $p < 0,0001$).

Πίνακας 2: Σύνοψη των αποτελεσμάτων κλινικής αποτελεσματικότητας της μελέτης NEURO-TTRansform

Ανάλυση / Καταληκτικό σημείο	Μέση τιμή (SD)		Μεταβολή LSM/Ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή, (Υπολογιζόμενο SE) [95% CI]		Επλοντερσένη-Εικονικό φάρμακο* Διαφορά σε LSM [95% CI]	p-value
	Εικονικό φάρμακο*	Επλοντερσένη	Εικονικό φάρμακο*	Επλοντερσένη		
Σύνολο ανάλυσης ασφάλειας	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>TTR ορού, g/L¹</i>						
Αρχική τιμή	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
Εβδομάδα 35			-14,7% (2,2) [-18,96, -10,44]	-81,3% (1,8) [-84,83, -77,71]	-66,6% [-71,61, -61,53]	p < 0,0001
Εβδομάδα 65	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	-10,2% (2,2) [-14,43, -5,87]	-80,2% (1,8) [-83,75, -76,72]	-70,1% [-75,02, -65,15]	p < 0,0001
Σύνθετη βαθμολογία mNIS + 7 ¹						
Αρχική τιμή	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
Εβδομάδα 35			9,9 (1,9) [6,29, 13,56]	1,1 (1,8) [-2,47, 4,77]	-8,8 [-13,21, -4,34]	p = 0,0001
Εβδομάδα 66	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32, 31,38]	3,2 (2,5) [-1,75, 8,18]	-23,1 [-29,26, -17,01]	p < 0,0001
Συνολική βαθμολογία Norfolk QOL-DN ¹						
Αρχική τιμή	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
Εβδομάδα 35			8,4 (2,1) [4,30, 12,58]	-2,8 (2,1) [-6,87, 1,19]	-11,3 [-16,26, -6,30]	p < 0,0001
Εβδομάδα 66	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92, 18,50]	-5,5 (2,4) [-10,19, -0,91]	-19,3 [-24,99, -13,53]	p < 0,0001
Πλήρες σύνολο ανάλυσης	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Σύμπτωμα νευροπάθειας και μεταβολή βαθμολογίας, Εβδομάδα 66 ²			8,2 [6,24, 10,12]	-0,0 [-1,92, 1,86]	-8,2 [-10,65, -5,76]	p < 0,0001
Βαθμολογία της σωματικής συνιστώσας της συνοπτικής έρευνας υγείας 36 στοιχείων, την Εβδομάδα 65 ²			-4,46 [-6,139, -2,770]	0,85 [-0,711, 2,412]	5,31 [3,195, 7,416]	p < 0,0001
Τροποποιημένο ς δείκτης μάζας σώματος, Εβδομάδα 65 ²			-90,8 [-112,84, -68,69]	-8,1 [-28,55, 12,42]	82,7 [54,64, 110,76]	p < 0,0001

* Εξωτερική ομάδα εικονικού φαρμάκου από άλλη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (NEURO-TTR).

¹ Βασισμένο σε μία ANCOVA με προσέγγιση πολλαπλών καταλογισμών από αναφορά για δεδομένα που λείπουν, προσαρμοσμένων με σταθμητές βαθμολογίας τάσης με σταθερές κατηγορικές επιδράσεις για θεραπεία, χρόνο, αλληλεπίδραση θεραπείας-χρόνου, στάδιο νόσου, μετάλλαξη Val30M, προηγούμενη θεραπεία, σταθερές συμμεταβλητές για την τιμή κατά την έναρξη και την αλληλεπίδραση τιμής έναρξης-χρόνου. Στην προσέγγιση πολλαπλών καταλογισμών από αναφορά, τα δεδομένα που λείπουν στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και τα δεδομένα που λείπουν στην ομάδα θεραπείας με επλοντερσένη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καταλογίζονται σε ένα εντός θεραπείας σκέλος που λείπει σε τυχαία υπόθεση. Για έναν ασθενή στην ομάδα θεραπείας με επλοντερσένη που διέκοψε, τα δεδομένα που λείπουν καταλογίστηκαν με βάση την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

² Βασισμένο σε ένα MMRM προσαρμοσμένο με σταθμητές βαθμολογίας τάσης με σταθερές κατηγορικές επιδράσεις για θεραπεία, χρόνο, αλληλεπίδραση θεραπείας-χρόνου, στάδιο νόσου, μετάλλαξη Val30M, προηγούμενη θεραπεία, σταθερές συμμεταβλητές για την τιμή κατά την έναρξη και την αλληλεπίδραση τιμής έναρξης- χρόνου.

ANCOVA = ανάλυση συνδιακύμανσης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης; LSM = μέση τιμή ελαχίστων τετραγώνων, MMRM = μοντέλο μικτών επιδράσεων με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, mNIS+7 = τροποποιημένη βαθμολογία δυσλειτουργίας λόγω νευροπάθειας +7; N = αριθμός συμμετεχόντων στην ομάδα, Norfolk QoL-DN = ερωτηματολόγιο Norfolk για την ποιότητα της ζωής - διαβητικής νευροπάθειας, SD = τυπική απόκλιση, SE = τυπικό σφάλμα, TTR = τρανσθυρετίνη.

Το δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μεταβολής από την αρχική τιμή στη βαθμολογία PND την Εβδομάδα 65 ήταν στατιστικά σημαντικά υπέρ της επλοντερσένης ($p=0,02$). Περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα επλοντερσένης παρουσίασαν βελτίωση από την αρχική τιμή στη βαθμολογία PND από ό,τι στην εξωτερική ομάδα εικονικού φαρμάκου (5,7% έναντι 3,4%) και λιγότεροι ασθενείς στην ομάδα της επλοντερσένης παρουσίασαν επιδείνωση από την αρχική τιμή σε σχέση με την εξωτερική ομάδα εικονικού φαρμάκου (12,8% έναντι 22,0%).

Οι ασθενείς που έλαβαν επλοντερσένη παρουσίασαν παρόμοιες βελτιώσεις σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στη μείωση της συγκέντρωσης της TTR στον ορό, στη σύνθετη βαθμολογία mNIS+7 και στη συνολική βαθμολογία Norfolk QoL DN σε όλες τις υποομάδες, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, της περιοχής, της ύπαρξης μετάλλαξης Val30Met, της ύπαρξης μυοκαρδιοπάθειας, της κλινικής διάγνωσης οικογενούς μυοκαρδιοπάθειας από αμυλοείδωση κατά την έναρξη και του σταδίου της νόσου.

Μέχρι το τέλος της θεραπείας με επλοντερσένη την Εβδομάδα 85, η μείωση της συγκέντρωσης της TTR και η παρατηρούμενη επίδραση στη σύνθετη βαθμολογία mNIS+7 διατηρήθηκαν και η μέση συνολική βαθμολογία Norfolk QoL-DN παρέμεινε σταθερή.

Ανοσογονικότητα

Στην κλινική μελέτη σε ασθενείς με ATTRv-PN, μετά από περίοδο θεραπείας 84 εβδομάδων (διάμεση διάρκεια θεραπείας 561 ημέρες (80 εβδομάδες), εύρος: 57 έως 582 ημέρες), 58 ασθενείς (40,3%) ανέπτυξαν οφειλόμενα στη θεραπεία αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADAs). Τα ADA έναντι της επλοντερσένης έτειναν να είναι επίμονα με όψιμη έναρξη (διάμεση έναρξη 223 ημέρες) και χαμηλό τίτλο (μέσος τίτλος κορυφής 200). Στους ασθενείς που βρέθηκαν θετικοί για αντισώματα κατά της επλοντερσένης, δεν υπήρχε κλινικά ουσιώδης επίδραση στην αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, τη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική της επλοντερσένης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την επλοντερσένη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της αμυλοείδωσης από τρανσθυρετίνη (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του Wainzua αξιολογήθηκαν μετρώντας τις συγκεντρώσεις της επλοντερσένης στο πλάσμα έπειτα από υποδόρια χορήγηση εφάπαξ και πολλαπλών δόσεων (μία κάθε

4 εβδομάδες) σε υγιή άτομα και πολλαπλών δόσεων (μία κάθε 4 εβδομάδες) σε ασθενείς με ATTRv-PN.

Απορρόφηση

Έπειτα από υποδόρια χορήγηση, η επλοντερσένη απορροφάται ταχέως στη συστηματική κυκλοφορία με χρόνο έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα τις 2 ώρες περίπου, με βάση εκτιμήσεις πληθυσμού. Οι εκτιμήσεις πληθυσμού για τις μέγιστες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση (C_{max}), τις κατώτερες συγκεντρώσεις (C_{trough}) και την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC_t) ήταν 0,218 µg/ml, 0,0002 µg/ml και 1,95 µg h/ml, αντίστοιχα, μετά από δοσολογία 45 mg μία φορά κάθε 4 εβδομάδες σε ασθενείς με ATTRv-PN. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση C_{max} και AUC της επλοντερσένης στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις (μία φορά κάθε 4 εβδομάδες). Παρατηρήθηκε συσσώρευση στην C_{trough} και η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά από περίπου 17 εβδομάδες.

Κατανομή

Η επλοντερσένη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (>98%). Οι εκτιμήσεις πληθυσμού για τον φαινομενικό κεντρικό όγκο κατανομής είναι 12,9 l και ο φαινομενικός περιφερειακός όγκος κατανομής είναι 11.100 l. Η επλοντερσένη αναμένεται να κατανεμηθεί κυρίως στο ήπαρ και στον φλοιό των νεφρών μετά από υποδόρια χορήγηση.

Βιομετασχηματισμός

Η επλοντερσένη μεταβολίζεται από ενδο- και εξωνουκλεάσες σε μικρά ολιγονουκλεοτιδικά θραύσματα ποικίλων μεγεθών κυρίως εντός του ήπατος. Δεν υπήρχαν κύριοι κυκλοφορούντες μεταβολίτες στον άνθρωπο. Τα θεραπευτικά ολιγονουκλεοτίδια, συμπεριλαμβανομένης της επλοντερσένης, δεν μεταβολίζονται από τα ένζυμα του CYP.

Αποβολή

Η επλοντερσένη αποβάλλεται κυρίως με μεταβολισμό ακολουθούμενο από νεφρική απέκκριση των βραχέων ολιγονουκλεοτιδικών μεταβολιτών. Το μέσο κλάσμα του αμετάβλητου ASO που αποβάλλεται στα ούρα ήταν μικρότερο από 1% της χορηγηθείσας δόσης εντός 24 ωρών. Ο τελικός χρόνος ημιζωής της αποβολής είναι περίπου 3 εβδομάδες με βάση τις εκτιμήσεις πληθυσμού.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η C_{max} και η AUC της επλοντερσένης έδειξαν μια ελαφρώς μεγαλύτερη από αναλογική της δόσης αύξηση μετά από εφάπαξ υποδόριες δόσεις που κυμαίνονταν από 45 έως 120 mg (δηλ. 1 έως 2,7 φορές τη συνιστώμενη δόση) σε υγιείς εθελοντές.

Ειδικοί πληθυσμοί

Με βάση τη φαρμακοκινητική του πληθυσμού, το σωματικό βάρος, το φύλο, η φυλή και η ύπαρξη μετάλλαξης Val30Met δεν είναι πιθανό να έχουν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στην επλοντερσένη. Οι οριστικές αξιολογήσεις περιορίστηκαν σε ορισμένες περιπτώσεις καθώς οι συμμεταβλητές περιορίζονταν από τους συνολικά χαμηλούς αριθμούς.

Ηλικιωμένος πληθυσμός

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

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της επλοντερσένης. Μια φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική της επλοντερσένης με βάση ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 45$ έως < 90 ml/min). Η επλοντερσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με $eGFR < 45$ ml/min ή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην επλοντερσένη. Μια φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική ανάλυση πληθυσμού δεν έδειξε κλινικά ουσιώδεις διαφορές στη φαρμακοκινητική ή φαρμακοδυναμική της επλοντερσένης με βάση ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη $\leq 1 \times ULN$ και $AST > \times ULN$, ή ολική χολερυθρίνη $> 1,0$ έως $1,5 \times ULN$ και οποιαδήποτε AST). Η επλοντερσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη $> 1,5$ έως $3 \times ULN$ και οποιαδήποτε AST) ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 3 έως $10 \times ULN$ και οποιαδήποτε AST) ή σε ασθενείς με προηγούμενη μεταμόσχευση ήπατος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Γενική τοξικολογία

Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση επλοντερσένης 24 mg/kg/εβδομάδα για 13 εβδομάδες ή 25 mg/kg/μήνα για 9 μήνες σε πιθήκους μείωσε την πρωτεΐνη TTR στο πλάσμα κατά 69% και 52%, αντίστοιχα. Δεν υπήρχαν τοξικολογικά σχετικά ευρήματα που να σχετίζονται με αυτήν τη φαρμακολογική αναστολή της έκφρασης της TTR.

Τα περισσότερα από τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια δόση για έως και 6 μήνες σε ποντίκια και 9 μήνες σε πιθήκους ήταν μη ανεπιθύμητα και σχετίζονταν με την πρόσληψη και συσσώρευση επλοντερσένης από διάφορους κυτταρικούς τύπους σε πολλαπλά όργανα όλων των ζωικών ειδών που εξετάστηκαν, μεταξύ των οποίων μονοκύτταρα/μακροφάγα, επιθήλια εγγύς νεφρικών σωληναρίων, κύτταρα Kupffer του ήπατος και διηθήσεις ιστιοκυττάρων σε λεμφαδένες και θέσεις ένεσης.

Σε έναν μόνο πίθηκο στη μελέτη τοξικότητας 13 εβδομάδων, σοβαρή μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων που σχετίζεται με αυτόματη αιμορραγία, που παρουσιάζεται ως αιμάτωμα και πετέχειες, παρατηρήθηκε στην υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε (24 mg/kg/εβδομάδα). Παρόμοια ευρήματα δεν παρατηρήθηκαν στο επίπεδο μη παρατήρησης δυσμενών επιπτώσεων (NOAEL) των 6 mg/kg/εβδομάδα σε πιθήκους, που αντιστοιχεί σε περισσότερο από 70 φορές την ανθρώπινη AUC στη συνιστώμενη θεραπευτική δόση επλοντερσένης.

Γονοτοξικότητα/Καρκινογένεση

Η επλοντερσένη δεν επέδειξε γονοτοξικό δυναμικό *in vitro* και *in vivo* και δεν ήταν καρκινογόνος σε διαγονιδιακά ras.H2 ποντίκια.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Η επλοντερσένη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στην ανάπτυξη του εμβρύου σε ποντίκια σε έως και 38 φορές (με βάση την ανθρώπινη ισοδύναμη δόση) τη συνιστώμενη μηνιαία δόση των 45 mg για τον άνθρωπο. Η επλοντερσένη δεν είναι φαρμακολογικά δραστική σε ποντίκια. Συνεπώς, μόνο επιδράσεις που σχετίζονται με τη χημεία της επλοντερσένης μπορούσαν να καταγραφούν σε αυτήν τη μελέτη. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα ή την εμβρυική ανάπτυξη με ένα ειδικό για ποντίκια ανάλογο επλοντερσένης σε ποντίκια, το οποίο συσχετίστηκε με $> 90\%$ αναστολή της έκφρασης mRNA της TTR.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο
Άνυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο
Χλωριούχο νάτριο
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
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

4 χρόνια.

Το Wainzua μπορεί να φυλάσσεται στο αρχικό κουτί εκτός ψυγείου για έως και 6 εβδομάδες σε θερμοκρασία κάτω των 30°C. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων, πρέπει να απορρίπτεται.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,8 ml στείρο ενέσιμο διάλυμα σε σύριγγα μιας χρήσης από γυαλί τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι διαμέτρου 27 gauge και μήκους ½ ίντσα (12,7 mm), άκαμπτο προστατευτικό κάλυμμα βελόνας και σιλικονούχο χλωροβουτυλικό ελαστομερές πώμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Μέγεθος συσκευασίας της μίας προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1875/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 06 Μαρτίου 2025

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 II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: 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/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει 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 ΧΑΡΤΙΝΟ ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wainzua 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
επλοντερσένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 45 mg επλοντερσένης (ως νατριούχο επλοντερσένη) σε 0,8 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, άνυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, χλωριούχο νάτριο, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1875/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ<, ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΟΤΗ ΚΑΙ ΚΩΔΙΚΟΙ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

wainzua 45 mg

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**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

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

Wainzua 45 mg
ένεση
επλοντερσένη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

AstraZeneca

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Wainzua 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας επλοντερσένη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον 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 ασθένειάς 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. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Η δραστική ουσία του Wainzua, η επλοντερσένη, είναι ένας τύπος φαρμάκου που ονομάζεται συμπληρωματικό ολιγονουκλεοτίδιο.

Το Wainzua χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με νευρική βλάβη σε όλο το σώμα (πολυνευροπάθεια) που προκαλείται από κληρονομική αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη (ATTRv).

Σε άτομα με ATTRv, η πρωτεΐνη τρανσθυρετίνη (TTR) είναι ελαττωματική και σπάει εύκολα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να συσσωρεύεται και να σχηματίζει τις λεγόμενες εναποθέσεις αμυλοειδούς, οι οποίες μπορούν να συσσωρευτούν γύρω ή μέσα στα νεύρα και σε άλλα σημεία του σώματος και να τα εμποδίσουν να λειτουργούν κανονικά.

Το Wainzua δρα μειώνοντας την ποσότητα της πρωτεΐνης TTR που παράγεται από το ήπαρ. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει λιγότερη πρωτεΐνη TTR στο αίμα για να σχηματιστούν εναποθέσεις αμυλοειδούς και αυτό μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Wainzua

Μην χρησιμοποιήσετε το Wainzua

- σε περίπτωση αλλεργίας στην επλοντερσένη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Θα χρειαστείτε συμπληρώματα βιταμίνης Α κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Wainzua. Αυτό το φάρμακο μειώνει την ποσότητα βιταμίνης Α στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα ελέγξει τα επίπεδά σας σε βιταμίνη Α πριν τη θεραπεία.

- Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να **λαμβάνετε από στόματος συμπλήρωμα βιταμίνης Α καθημερινά** κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα συμπτώματα χαμηλής βιταμίνης Α μπορεί να περιλαμβάνουν κακή όραση ειδικά τη νύχτα, ξηροφθαλμία, θαμπή ή νεφελώδη όραση, ή φλεγμονή των ματιών (ερυθρότητα, πόνος, υπερβολικά δάκρυα ή άλλες εκκρίσεις ή αίσθημα ότι κάτι είναι στο μάτι).

- **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε προβλήματα με την όραση** ή άλλα οφθαλμολογικά προβλήματα ενώ χρησιμοποιείτε το Wainzua. Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας θα σας παραπέμψει σε έναν οφθαλμίατρο για έλεγχο.

Θα πρέπει να επιβεβαιώσετε ότι δεν είστε έγκυος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Wainzua. Τόσο τα πολύ υψηλά όσο και τα πολύ χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης Α μπορούν να βλάψουν την ανάπτυξη του αγέννητου παιδιού σας. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία **πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη** κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Wainzua (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός» παρακάτω σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης).

- Τα επίπεδα της βιταμίνης Α μπορεί να παραμείνουν χαμηλά για περισσότερες από 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Wainzua.
- **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.** Ο γιατρός σας θα σας πει να σταματήσετε να παίρνετε το Wainzua και τα συμπληρώματα βιταμίνης Α. Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει επίσης ότι τα επίπεδα της βιταμίνης Α έχουν επανέλθει στο φυσιολογικό πριν επιχειρήσετε να μείνετε έγκυος.
- **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε μια μη προγραμματισμένη εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας.** Ο γιατρός σας θα σας πει να σταματήσετε να παίρνετε το Wainzua. Κατά τους πρώτους 3 μήνες της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να σταματήσετε να παίρνετε συμπληρώματα βιταμίνης Α. Κατά τους τελευταίους 6 μήνες της εγκυμοσύνης σας, ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να συνεχίσετε τη λήψη συμπληρωμάτων βιταμίνης Α εάν τα επίπεδα της βιταμίνης Α δεν έχουν επιστρέψει ακόμα στο φυσιολογικό λόγω του αυξημένου κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης Α κατά τους τελευταίους 3 μήνες της εγκυμοσύνης σας.

Παιδιά και έφηβοι

Το Wainzua δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του σε αυτόν τον πληθυσμό δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και Wainzua

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε 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 πάρετε αυτό το φάρμακο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Το Wainzua θα μειώσει το επίπεδο της βιταμίνης Α στο αίμα σας και η βιταμίνη Α είναι σημαντική για τη φυσιολογική ανάπτυξη του αγέννητου παιδιού σας (βλ. παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» παραπάνω σε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης).

- **Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη** κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Wainzua εάν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος.
- Μιλήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με τις κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης.

- Πρέπει να επιβεβαιώσετε ότι δεν είστε έγκυος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Wainzua.
- **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν είστε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλευθεί να σταματήσετε να παίρνετε το Wainzua.

Κύηση

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε το Wainzua εάν είστε έγκυος.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του Wainzua μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πριν αρχίσετε τη θεραπεία, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας μπορεί να σας πει να σταματήσετε τη λήψη του Wainzua.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο το Wainzua να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Ο γιατρός σας θα σας πει εάν η κατάστασή σας σας επιτρέπει να οδηγείτε οχήματα και να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια.

Το Wainzua περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,8 ml, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Wainzua

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.

Η συνιστώμενη δόση είναι μία ένεση των 45 mg μία φορά κάθε μήνα.

Το Wainzua χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση). Η ένεση μπορεί να γίνει στην περιοχή της κοιλιάς (κοιλιά), ή στην περιοχή του άνω μηρού. Εάν χορηγηθεί από φροντιστή ή επαγγελματία υγείας, το Wainzua μπορεί επίσης να χορηγηθεί στο άνω πίσω μέρος του βραχίονα σας. Δεν πρέπει να ενίετε το φάρμακο σε δέρμα που είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό, ή σε ουλές ή κατεστραμμένο δέρμα. Η περιοχή γύρω από τον αφαλό (ομφαλός) πρέπει να αποφεύγεται.

Εσείς και ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσετε εάν το Wainzua θα πρέπει να ενίεται από εσάς, από τον φροντιστή σας ή από έναν επαγγελματία υγείας. Εσείς ή ο φροντιστής σας θα λάβετε εκπαίδευση σχετικά με τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης αυτού του φαρμάκου. Διαβάστε προσεκτικά τις «Οδηγίες Χρήσης» πριν χρησιμοποιήσετε τη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (παρέχεται σε ξεχωριστό φυλλάδιο).

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο καιρό χρειάζεται να λαμβάνετε το Wainzua. Μην σταματήσετε τη θεραπεία εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Wainzua από την κανονική

Εάν ενέσετε μεγάλη ποσότητα, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών νοσοκομείου. Κάντε αυτό ακόμα κι αν δεν έχετε συμπτώματα. Πάρτε μαζί σας το κουτί του φαρμάκου ή τη συσκευή τύπου πέννας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Wainzua

Εάν παραλείψετε τη δόση σας του Wainzua, πάρτε την επόμενη δόση το συντομότερο δυνατό και συνεχίστε τις μηνιαίες ενέσεις σας από τότε. Μην χορηγείτε διπλή δόση.

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 περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης Α όπως παρατηρούνται σε αιματολογικές εξετάσεις.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- έμετος.
- ερυθρότητα, (ερύθημα), φαγούρα (κνησμός) και πόνος στο σημείο που έγινε η ένεση.

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 Wainzua

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 στην ετικέτα της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας και στο κουτί μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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

Εάν είναι απαραίτητο, το Wainzua μπορεί να φυλάσσεται εκτός ψυγείου σε θερμοκρασία κάτω των 30°C για έως και 6 εβδομάδες στην αρχική συσκευασία. Απορρίψτε το φάρμακο που είναι εκτός ψυγείου εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία.

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 Wainzua

Η δραστική ουσία είναι η επλοντερσένη. Μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 45 mg επλοντερσένης (ως νατριούχο επλοντερσένη) σε 0,8 ml διαλύματος.

Τα άλλα συστατικά είναι διένυδρο δισόξινο φωσφορικό νάτριο, άνυδρο όξινο φωσφορικό δινάτριο, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα. Υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη ρύθμιση του pH (βλ. «Το Wainzua περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2).

Πώς φαίνεται το Wainzua και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Wainzua είναι ένα ενέσιμο διάλυμα (ένεση) το οποίο είναι διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο.

Το Wainzua διατίθεται σε μία συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μιας χρήσης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Σουηδία

Παρασκευαστής

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Σουηδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

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
Wainzua 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
(επλοντερσένη)

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης περιέχουν πληροφορίες σχετικά με το πώς να ενίετε το Wainzua 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Διαβάστε αυτές τις Οδηγίες Χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και κάθε φορά που παίρνετε μία καινούρια συσκευή τύπου πέννας.

Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές δεν αντικαθιστούν τη συζήτηση με τον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με την ιατρική σας κατάσταση ή τη θεραπεία σας.

Ο επαγγελματίας υγείας σας πρέπει να δείξει σε εσάς ή τον φροντιστή σας πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με σωστό τρόπο. Εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, μιλήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας

- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας Wainzua σε ψυγείο μεταξύ 2°C έως 8°C στο αρχικό κουτί. Εάν χρειάζεται, ένα κλειστό κουτί μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για έως και 6 εβδομάδες.
- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας μέσα στο κουτί μέχρι να είστε έτοιμοι να τη χρησιμοποιήσετε.
- Κάθε συσκευή τύπου πέννας περιέχει 1 δόση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο 1 φορά.
- Η δόση χορηγείται μόνο ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν:

- έχει καταψυχθεί.
- έχει πέσει, καταστραφεί, ή φαίνεται να έχει παραβιαστεί.
- έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης (EXP).

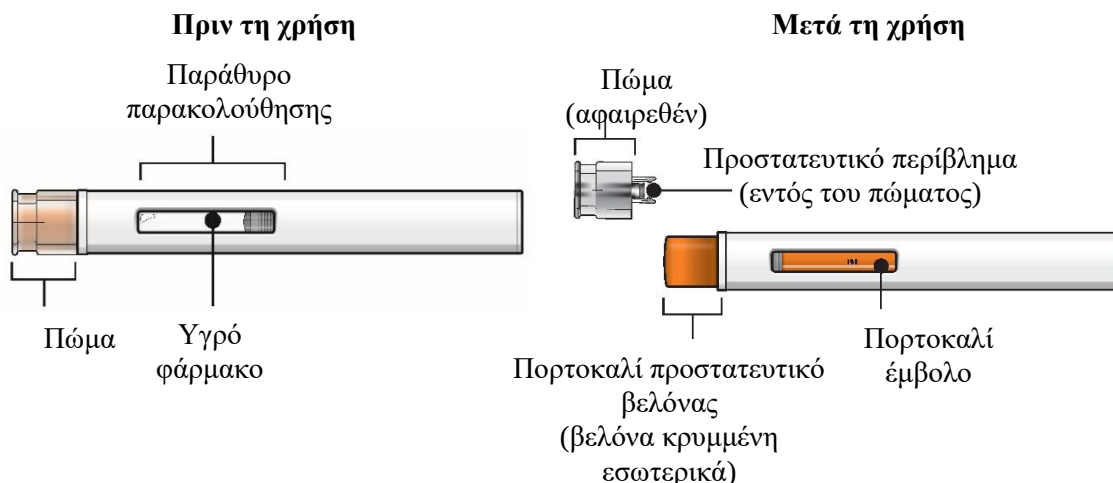
Μη μοιράζετε τη συσκευή σας τύπου πέννας με κανέναν.

- Φυλάσσετε τη συσκευή σας τύπου πέννας και όλα τα φάρμακα σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Η προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας

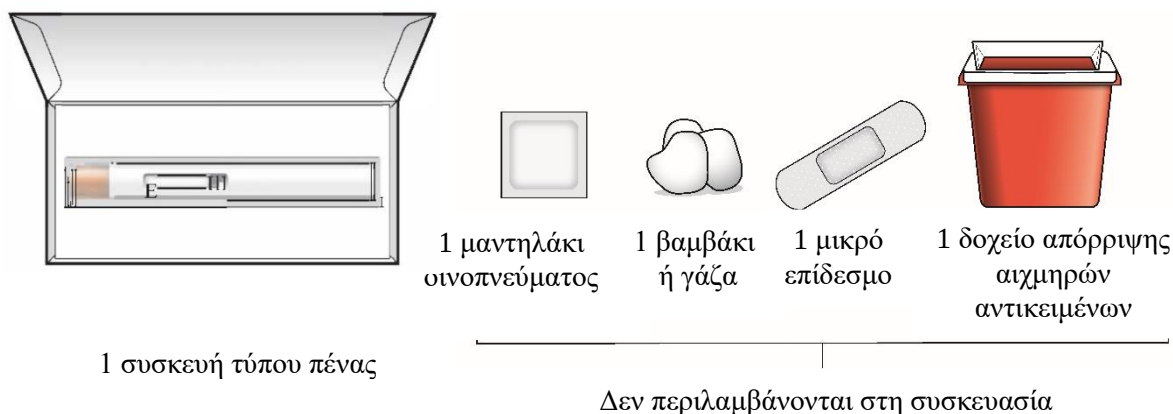
Μην απομακρύνετε το πώμα μέχρι ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.

Μην αγγίζετε το πορτοκαλί προστατευτικό της βελόνας.



Προετοιμασία για την ένεση

Βήμα 1 – Συγκεντρώστε υλικά για την ένεσή σας



Βήμα 2 – Απομακρύνετε από το ψυγείο και περιμένετε 30 λεπτά

Διατηρήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο κουτί για 30 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου 20°C έως 25°C πριν την ένεση.

- Μην θερμαίνετε με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Για παράδειγμα, μην την θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων, σε ζεστό νερό, ή κοντά σε άλλες πηγές θερμότητας.
- Κρατήστε την μακριά από το φως ή το άμεσο ηλιακό φως.



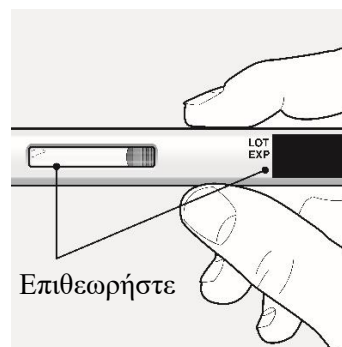
Βήμα 3 – Αφαιρέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το κουτί και επιθεωρήστε

Ελέγξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας για ζημιά.

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (EXP).

Ελέγξτε το υγρό μέσα από το παράθυρο παρακολούθησης.

- Είναι φυσιολογικό να βλέπετε μικρές φυσαλίδες αέρα στο υγρό.
- Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο.
- Μην την χρησιμοποιήσετε εάν το υγρό είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια.



Ένεση με την προγεμισμένη συσκευή σας τύπου πέννας

Βήμα 4 – Επιλέξτε μια θέση ένεσης

Εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να κάνετε την ένεση στο μπροστινό μέρος του μηρού ή στο κάτω μέρος του στομάχου σας (κοιλιά).

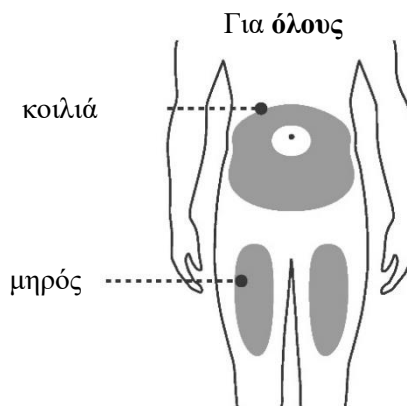
Ένας φροντιστής ή ένας επαγγελματίας υγείας μπορεί επίσης να σας κάνει ένεση στο άνω πίσω μέρος του βραχίονά σας.

Μην προσπαθήσετε να κάνετε μόνοι σας ένεση στον άνω βραχίονα.

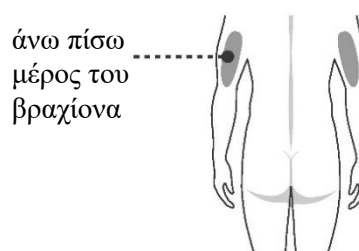
Για κάθε ένεση, επιλέξτε μια θέση ένεσης που απέχει τουλάχιστον 1 ίντσα (3 εκ.) από το σημείο της τελευταίας ένεσης.

Μην κάνετε ένεση:

- στην περιοχή 2 ιντσών (5 εκ.) γύρω από τον αφαλό σας.
- όπου το δέρμα είναι ερυθρό, θερμό, ευαίσθητο, μελανιασμένο, φολιδωτό ή σκληρό.
- σε ουλές, κατεστραμμένο, αποχρωματισμένο ή δέρμα με τατουάζ.
- μέσα από ρούχα.



Για φροντιστές ή επαγγελματίες υγείας μόνο

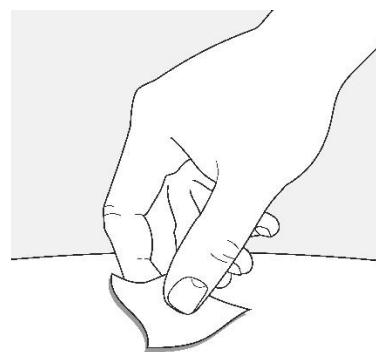


Βήμα 5 – Πλύνετε τα χέρια σας και καθαρίστε τη θέση της ένεσης

Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα μαντηλάκι οινόπνευματος ή με σαπούνι και νερό. Αφήστε να στεγνώσει.

Μην αγγίζετε την καθαρισμένη περιοχή πριν την ένεση.



Βήμα 6 – Απομακρύνετε το πόωμα

Κρατήστε το σώμα της συσκευής τύπου πένας με 1 χέρι και τραβήξτε προσεκτικά το πώμα ευθεία με το άλλο σας χέρι. Το πορτοκαλί προστατευτικό βελόνας είναι τώρα εκτεθειμένο και η βελόνα είναι κρυμμένη από κάτω.

- Πετάξτε το πώμα.
- **Μην** αγγίζετε τη βελόνα ή πιέζετε το πορτοκαλί προστατευτικό της βελόνας με το δάχτυλό σας.
- **Μην** επαναποθετείτε το πώμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Αυτό μπορεί να προκαλέσει την πρόωρη έξοδο του φαρμάκου ή να προκαλέσει βλάβη στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

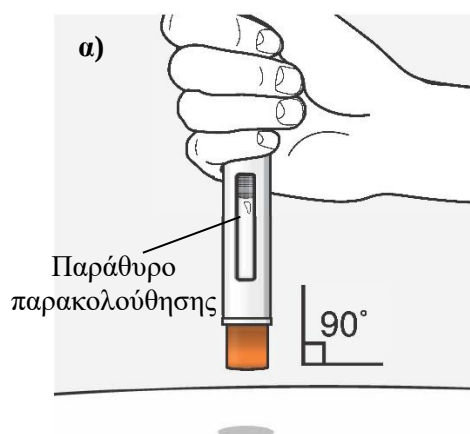


Βήμα 7 – Ένεση

Κάνετε την ένεση χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ακολουθώντας τα βήματα στα σχήματα α, β, γ και δ.

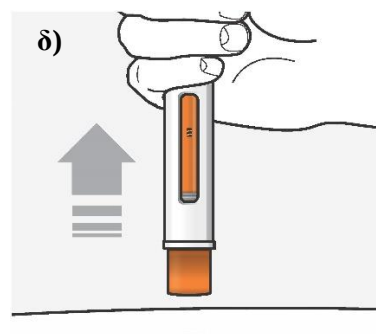
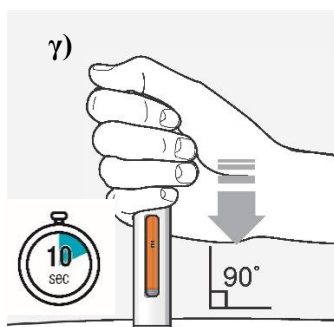
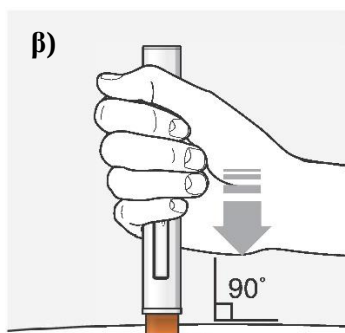
Κατά την ένεση, πατήστε και κρατήστε πατημένη την συσκευή τύπου πένας για 10 δευτερόλεπτα μέχρι το πορτοκαλί έμβολο να γεμίσει το παράθυρο παρακολούθησης. Μπορεί να ακούσετε ένα πρώτο «κλικ» στην αρχή της ένεσης και ένα δεύτερο «κλικ» στο τέλος της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό.

Μην μετακινείτε ή αλλάζετε τη θέση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας μετά την έναρξη της ένεσης.



Τοποθετήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

- Τοποθετήστε το πορτοκαλί προστατευτικό της βελόνας πάνω στο δέρμα σας (γωνία 90 μοιρών).
- Βεβαιωθείτε ότι μπορείτε να δείτε το παράθυρο παρακολούθησης.



Πιέστε σταθερά προς τα κάτω και κρατήστε πατημένο.

- Μπορεί να ακούσετε **το πρώτο «κλικ»** αμέσως, αυτό σας λέει ότι η ένεση ξεκίνησε.
- Το πορτοκαλί έμβολο θα μετακινηθεί προς τα κάτω στο παράθυρο παρακολούθησης.

Κρατήστε πατημένο σταθερά για περίπου 10 δευτερόλεπτα.

- Το πορτοκαλί έμβολο θα γεμίσει το παράθυρο παρακολούθησης.
- Μπορεί να ακούσετε **το δεύτερο «κλικ»** στο τέλος της ένεσης.

Αφού ολοκληρώσετε την ένεσή σας, σηκώστε τη συσκευή τύπου πέννας ευθεία προς τα πάνω.

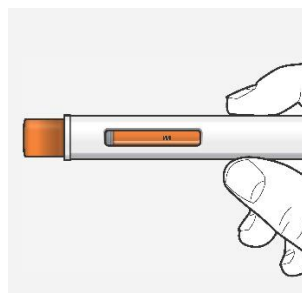
- Το πορτοκαλί προστατευτικό βελόνας θα γλιστρήσει προς τα κάτω και θα ασφαλίσει στη θέση του πάνω από τη βελόνα.

Βήμα 8 – Ελέγξτε το παράθυρο παρακολούθησης

Ελέγξτε το παράθυρο παρακολούθησης για να βεβαιωθείτε ότι όλο το φάρμακο έχει εγχυθεί/χορηγηθεί.

Εάν η πορτοκαλί ράβδος εμβόλου δεν γεμίζει το παράθυρο παρακολούθησης, ενδέχεται να μην έχετε λάβει την πλήρη δόση.

Εάν συμβεί αυτό ή εάν έχετε άλλες ανησυχίες, επικοινωνήστε με τον ιατρό ή τον επαγγελματία υγείας σας.



Πριν την ένεση

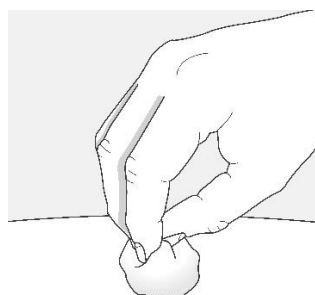


Μετά την ένεση

Βήμα 9 – Ελέγξτε τη θέση της ένεσης

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

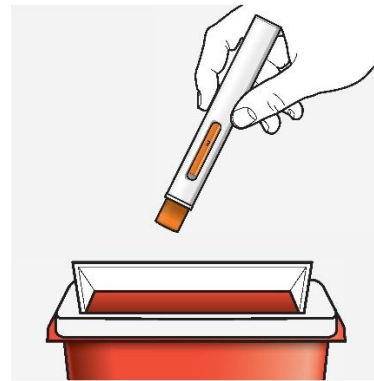
Εάν χρειάζεται, πιέστε ένα βαμβάκι ή μια γάζα στην περιοχή και τοποθετήστε έναν μικρό επίδεσμο.



Βήμα 10 – Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας σας σε ένα ανθεκτικό στη διάτρηση δοχείο **απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων** αμέσως μετά τη χρήση.

Μην πετάτε τη συσκευή τύπου πέννας στα οικιακά απορρίμματα.



Οδηγίες απόρριψης

Απορρίψτε ολόκληρο τον περιέκτη σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας ή του φαρμακοποιού σας.

Μην ανακυκλώνετε το δοχείο απόρριψης χρησιμοποιημένων αιχμηρών αντικειμένων.