

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

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Waylindra 285 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 200 mg νατριούχου βολανεσορσένης, που ισοδυναμούν με 190 mg βολανεσορσένης.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 285 mg βολανεσορσένης σε διάλυμα 1,5 ml.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα με pH περίπου 8 και οσμωτικότητα 363-485 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Waylindra ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία στη διαίτα σε ενήλικες ασθενείς με γενετικά επιβεβαιωμένο σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (familial chylomicronemia syndrome, FCS) και υψηλό κίνδυνο για παγκρεατίτιδα, στους οποίους η ανταπόκριση στη διαίτα και τη θεραπεία μείωσης των τριγλυκεριδίων ήταν ανεπαρκής.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η θεραπεία πρέπει να αρχίζει και να παραμένει υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη θεραπεία των ασθενών με FCS. Πριν από την έναρξη του Waylindra, πρέπει να αποκλείονται ή να αντιμετωπίζονται κατάλληλα οι δευτερεύουσες αιτίες της υπερτριγλυκεριδαιμίας (π.χ. μη ελεγχόμενος διαβήτης, υποθυρεοειδισμός).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 285 mg σε 1,5 ml που χορηγείται υποδορίως μία φορά κάθε εβδομάδα για 3 μήνες. Μετά από τους 3 μήνες, η συχνότητα της δόσης πρέπει να μειώνεται στα 285 mg κάθε 2 εβδομάδες.

Ωστόσο, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς με μείωση των τριγλυκεριδίων ορού <25% ή σε ασθενείς οι οποίοι δεν καταφέρουν να επιτύχουν τριγλυκερίδια ορού κάτω από 22,6 mmol/l μετά από 3 μήνες θεραπείας με βολανεσορσένη 285 mg κάθε εβδομάδα.

Μετά από 6 μήνες θεραπείας με βολανεσορσένη, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο της αύξησης της συχνότητας της δόσης στα 285 mg κάθε εβδομάδα, εάν η ανταπόκριση είναι ανεπαρκής όσον αφορά

τη μείωση των τριγλυκεριδίων ορού όπως αξιολογείται από τον επιβλέποντα έμπειρο ειδικό ιατρό και υπό την προϋπόθεση ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων βρίσκεται εντός των φυσιολογικών ορίων. Η δόση των ασθενών πρέπει να τιτλοδοτείται προς τα κάτω εκ νέου στα 285 mg κάθε 2 εβδομάδες εάν η υψηλότερη δόση των 285 mg μία φορά την εβδομάδα δεν παρέχει σημαντική επιπρόσθετη μείωση των τριγλυκεριδίων μετά από 9 μήνες.

Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να κάνουν την ένεση την ίδια ημέρα της εβδομάδας, σύμφωνα με την ιατρικά καθορισμένη συχνότητα χορήγησης.

Εάν παραλειφθεί μία δόση και αυτό διαπιστωθεί εντός 48 ωρών, ο ασθενής πρέπει να καθοδηγείται ώστε να λάβει τη δόση που παραλείφθηκε το συντομότερο δυνατόν. Εάν δεν διαπιστωθεί εντός 48 ωρών, τότε η δόση πρέπει να παραλειφθεί οριστικά και να χορηγηθεί η επόμενη προγραμματισμένη δόση.

#### *Παρακολούθηση των αιμοπεταλίων και προσαρμογές της δόσης*

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, πρέπει να γίνεται καταμέτρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι χαμηλότερος από  $140 \times 10^9/l$ , πρέπει να λαμβάνεται άλλη μία μέτρηση περίπου μία εβδομάδα αργότερα για να γίνει επαναξιολόγηση. Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων παραμείνει χαμηλότερος από  $140 \times 10^9/l$  στη δεύτερη μέτρηση, η θεραπεία με το Waylīnra δεν πρέπει να αρχίζει (βλ. παράγραφο 4.3).

Μετά από την έναρξη της θεραπείας, τα επίπεδα των αιμοπεταλίων των ασθενών πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον κάθε δύο εβδομάδες, ανάλογα με τα επίπεδα των αιμοπεταλίων.

Η θεραπεία και η παρακολούθηση πρέπει να προσαρμόζονται με βάση τις εργαστηριακές τιμές σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Για οποιαδήποτε περίπτωση προσωρινής ή οριστικής διακοπής της δόσης σε ασθενή λόγω σοβαρής θρομβοπενίας, πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά τα οφέλη και οι κίνδυνοι από την επιστροφή στη θεραπεία αφού ο αριθμός των αιμοπεταλίων φτάσει να είναι  $\geq 100 \times 10^9/l$ . Για τους ασθενείς που διακόπτουν τη θεραπεία, πρέπει να λαμβάνεται η γνώμη αιματολόγου πριν την επανέναρξη της θεραπείας.

**Πίνακας 1. Παρακολούθηση του Waylīnra και θεραπευτικές συστάσεις**

Αριθμός αιμοπεταλίων ( $\times 10^9/l$ )	Δόση (προγεμισμένη σύριγγα των 285 mg)	Συχνότητα παρακολούθησης
<b>Φυσιολογικά (<math>\geq 140</math>)</b>	Δόση έναρξης: Κάθε εβδομάδα Μετά από 3 μήνες: Κάθε 2 εβδομάδες	Κάθε 2 εβδομάδες
<b>100 έως 139</b>	Κάθε 2 εβδομάδες	Κάθε εβδομάδα
<b>75 έως 99</b>	Παύση θεραπείας για $\geq 4$ εβδομάδες και επανέναρξη θεραπείας εφόσον τα επίπεδα αιμοπεταλίων είναι $\geq 100 \times 10^9/l$	Κάθε εβδομάδα
<b>50 έως 74<sup>α</sup></b>	Παύση θεραπείας για $\geq 4$ εβδομάδες και επανέναρξη θεραπείας εφόσον τα επίπεδα αιμοπεταλίων είναι $\geq 100 \times 10^9/l$	Κάθε 2-3 ημέρες
<b>Χαμηλότερος από 50<sup>α, β</sup></b>	Διακόψτε τη θεραπεία. Συνιστάται θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή	Κάθε ημέρα

<sup>α</sup> Βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με τη χρήση αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων/ΜΣΑΦ/αντιπηκτικών.

<sup>β</sup> Χρειάζεται να ληφθεί η γνώμη αιματολόγου για να επανεξεταστεί η σχέση οφέλους/κινδύνου για την πιθανή συνέχιση της θεραπείας με βολανεσορσένη.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή στη δόση έναρξης για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

### *Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή στη δόση έναρξης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί και αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

### *Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν μεταβολίζεται από το ενζυμικό σύστημα του κυτοχρώματος P450 στο ήπαρ, συνεπώς είναι απίθανο να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

### *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.

### Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Να μην χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Το Waylīnra πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο. Εάν το διάλυμα είναι νεφελώδες ή περιέχει ορατά σωματίδια, το περιεχόμενο δεν πρέπει να χορηγηθεί ενέσιμα και το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιστραφεί στο φαρμακείο.

Η πρώτη ένεση που χορηγείται από τον ασθενή ή τον φροντιστή πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση ενός κατάλληλα καταρτισμένου επαγγελματία υγείας. Οι ασθενείς και/ή οι φροντιστές πρέπει να εκπαιδεύονται για τη χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να αφήνεται ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την ένεση. Πρέπει να αφαιρείται από τον ψυχόμενο χώρο φύλαξης (2 ° έως 8 °C) τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χρήση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι θέρμανσης. Είναι φυσιολογικό να εμφανίζεται μία μεγάλη φυσαλίδα αέρα. Μην επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα.

Είναι σημαντικό να εναλλάσσονται τα σημεία όπου χορηγείται η ένεση. Τα σημεία όπου χορηγείται η ένεση περιλαμβάνουν την κοιλιακή χώρα, την περιοχή του άνω μέρους των μηρών, ή την εξωτερική πλευρά του άνω μέρους του βραχίονα. Εάν η ένεση γίνει στο άνω μέρος του βραχίονα, η ένεση πρέπει να χορηγηθεί από κάποιο άλλο άτομο. Πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση της ένεσης στη μέση και σε άλλα σημεία όπου μπορεί να υπάρξει πίεση ή τριβή από τα ρούχα. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να ενίεται επάνω σε τατουάζ, ελιές, σημάδια εκ γενετής, μώλωπες, εξανθήματα, ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό, μωλωπισμένο, κατεστραμμένο, καμένο ή ερεθισμένο.

### **4.3 Αντενδείξεις**

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

Χρόνια ή ανεξήγητη θρομβοπενία. Η θεραπεία δεν πρέπει να αρχίζει σε ασθενείς με θρομβοπενία (αριθμός αιμοπεταλίων  $<140 \times 10^9/l$ ).

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

##### Θρομβοπενία

Το Waylivia συνδέεται πολύ συχνά με μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με FCS, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς με μικρότερο σωματικό βάρος (λιγότερο από 70 kg) μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς σε θρομβοπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Η προσεκτική παρακολούθηση για θρομβοπενία είναι σημαντική κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε ασθενείς με FCS (βλ. παράγραφο 4.2). Οι συστάσεις για τις προσαρμογές στη συχνότητα παρακολούθησης και τη δοσολογία προσδιορίζονται στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2).

Η διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών φαρμακευτικών προϊόντων/ΜΣΑΦ/αντιπηκτικών πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση που τα επίπεδα των αιμοπεταλίων είναι  $<75 \times 10^9/l$ . Η θεραπεία με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να διακόπτεται όταν τα επίπεδα των αιμοπεταλίων είναι  $<50 \times 10^9/l$  (βλ. παράγραφο 4.5).

Οι ασθενείς πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν αμέσως στον ιατρό τους οποιαδήποτε σημεία αιμορραγίας, που θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν πετέχειες, αυτόματους μώλωπες, αιμορραγία υπό τον επιπεφυκότα, ή άλλες ασυνήθεις αιμορραγίες (συμπεριλαμβανομένων των ρινορραγιών, της αιμορραγίας στα ούλα, στα κόπρανα, ή της ασυνήθιστα βαριάς αιμορραγίας κατά την εμμηνορρυσία), αυχενική δυσκαμψία, άτυπη βαριά κεφαλαλγία, ή οποιαδήποτε παρατεταμένη αιμορραγία.

##### Επίπεδα LDL-C

Κατά τη θεραπεία με το Waylivia, τα επίπεδα της LDL-C μπορεί να αυξηθούν αλλά συνήθως παραμένουν εντός του φυσιολογικού εύρους.

##### Νεφρική τοξικότητα

Νεφρική τοξικότητα έχει παρατηρηθεί μετά από την υποδόρια και ενδοφλέβια χορήγηση βολανεσορσένης και άλλων αντιπληροφοριακών ολιγονουκλεοτιδίων. Συνιστάται η παρακολούθηση για ένδειξη νεφροτοξικότητας με τις τυπικές ταινίες εξέτασης ούρων μία φορά το τρίμηνο. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, πρέπει να διενεργείται ευρύτερη αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της κρεατινίνης ορού και 24ωρης συλλογής για τον προσδιορισμό της πρωτεϊνουρίας και την αξιολόγηση της κάθαρσης της κρεατινίνης. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν: καταγραφεί πρωτεϊνουρία  $\geq 500$  mg/24 ώρες, ή εάν καταγραφεί αύξηση της κρεατινίνης ορού  $\geq 0,3$  mg/dl (26,5  $\mu\text{mol/l}$ ) που είναι  $>ULN$ , ή εάν η κάθαρση κρεατινίνης που εκτιμάται από την εξίσωση CKD-EPI είναι  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Η θεραπεία πρέπει επίσης να διακόπτεται σε περίπτωση οποιωνδήποτε κλινικών συμπτωμάτων ή σημείων νεφρικής δυσλειτουργίας εν αναμονή των επιβεβαιωτικών αξιολογήσεων που προαναφέρθηκαν.

##### Ηπατοτοξικότητα

Αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων έχουν παρατηρηθεί μετά από υποδόρια και ενδοφλέβια χορήγηση άλλων αντιπληροφοριακών ολιγονουκλεοτιδίων. Η παρακολούθηση για ηπατοτοξικότητα μέσω των ηπατικών ενζύμων ορού και της χολερυθρίνης πρέπει να αξιολογείται μία φορά το τρίμηνο. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται εάν υπάρχει μία μεμονωμένη αύξηση στην ALT ή την AST  $>8 \times ULN$ , ή μία αύξηση  $>5 \times ULN$ , η οποία επιμένει για  $\geq 2$  εβδομάδες, ή μικρότερες αυξήσεις στην ALT ή την AST που σχετίζονται με ολική χολερυθρίνη  $>2 \times ULN$  ή INR  $>1,5$ . Η θεραπεία πρέπει επίσης να διακόπτεται σε περίπτωση οποιωνδήποτε κλινικών συμπτωμάτων ή σημείων ηπατικής δυσλειτουργίας ή ηπατίτιδας.

##### Ανοσογονικότητα και φλεγμονή

Δεν υπήρξε καμία ένδειξη τροποποιημένου προφίλ ασφάλειας ή κλινικής ανταπόκρισης σε συσχέτισμό με την ύπαρξη αντισωμάτων κατά του φαρμάκου. Εάν υπάρχει υποψία δημιουργίας

αντισωμάτων κατά του φαρμάκου με κλινικά σημαντική επίδραση, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας για να συζητήσετε το ενδεχόμενο ελέγχου για αντισώματα.

Η παρακολούθηση της φλεγμονής πρέπει να διεξάγεται μέσω αξιολόγησης της ταχύτητας καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ΤΚΕ) μία φορά το τρίμηνο.

#### Περιεχόμενο σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 285 mg, συνεπώς είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων.

Δεν αναμένονται κλινικά σχετικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της βολανεσορσένης και των υποστρωμάτων, των επαγωγέων ή των αναστολέων των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP), και των μεταφορέων φαρμάκων. Είναι άγνωστο εάν η μείωση των τριγλυκεριδίων από την βολανεσορσένη και η πιθανή επακόλουθη μείωση στη φλεγμονή οδηγεί στην κανονικοποίηση της έκφρασης των ενζύμων του CYP.

Σε κλινικές μελέτες, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με φιμπράτες και ιχθυέλαια χωρίς να υπάρχει επίδραση στη φαρμακοδυναμική ή τη φαρμακοκινητική του φαρμακευτικού προϊόντος. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε σχέση με φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις κατά τη διάρκεια του κλινικού προγράμματος, ωστόσο αυτό βασίζεται σε περιορισμένα δεδομένα.

Η επίδραση της ταυτόχρονης χορήγησης αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με οινόπνευμα ή με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι έχουν ηπατοτοξικό δυναμικό (π.χ. παρακεταμόλη) είναι άγνωστη. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα ηπατοτοξικότητας, η χρήση του ηπατοτοξικού φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί.

#### Αντιθρομβωτικοί παράγοντες και φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να μειώσουν τον αριθμό των αιμοπεταλίων

Δεν είναι γνωστό εάν ο κίνδυνος για αιμορραγία αυξάνεται από την ταυτόχρονη χρήση της βολανεσορσένης και αντιθρομβωτικών παραγόντων ή φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να μειώσουν τον αριθμό των αιμοπεταλίων ή να επηρεάσουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Η διακοπή των αντιαιμοπεταλιακών φαρμακευτικών προϊόντων/ΜΣΑΦ/αντιπηκτικών πρέπει να εξετάζεται σε περίπτωση που τα επίπεδα των αιμοπεταλίων είναι  $<75 \times 10^9/l$  και η θεραπεία με αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να διακόπτεται όταν τα επίπεδα των αιμοπεταλίων είναι  $<50 \times 10^9/l$  (βλ. παράγραφο 4.4).

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

#### Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της βολανεσορσένης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

#### Θηλασμός

Σε μη κλινικές μελέτες, τα επίπεδα της βολανεσορσένης στο γάλα ήταν πολύ χαμηλά σε θηλάζοντες ποντικούς. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έχουν καταδείξει την απέκκριση πολύ μικρών ποσοτήτων βολανεσορσένης στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Λόγω της

χαμηλής από στόματος βιοδιαθεσιμότητας αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, θεωρείται απίθανο αυτές οι χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα να καταλήξουν σε συστηματική έκθεση κατά τη γαλουχία.

Δεν είναι γνωστό εάν η βολανεσορσένη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στο νεογέννητο βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί.

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

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την επίδραση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η βολανεσορσένη δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα σε ποντικούς.

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

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

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με FCS, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν ο μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.4), που εμφανίστηκε στο 40% των ασθενών κατά τη διάρκεια των πιλοτικών μελετών, και οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης, που εμφανίστηκαν στο 82% των ασθενών.

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από τις μελέτες Φάσης 3 στις οποίες οι ασθενείς με FCS οι οποίοι λαμβάνουν βολανεσορσένη υποδορίως.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη: 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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της καθεμίας κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας συχνότητας.

**Πίνακας 2: Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς με FCS (N=86)**

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές (N, %)	Συχνές (N, %)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία (10, 12%)	Λευκοπενία (2, 2%) Ηωσινοφιλία (1, 1%) Ανοσιακή θρομβοπενική πορφύρα (1, 1%) Αυτόματο αιμάτωμα (1, 1%)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Αντίδραση ανοσοποίησης (3, 3%) Υπερευαισθησία (1, 1%) Αντίδραση τύπου ορονοσίας (1, 1%)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Σακχαρώδης διαβήτης (1, 1%)
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία (1, 1%)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές (N, %)	Συχνές (N, %)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία (8, 9%) Υπαισθησία (1, 1%) Προσυγκοπή (1, 1%) Αμφιβληστροειδική ημικρανία (1, 1%) Συγκοπή (2, 2%) Ζάλη (1, 1%) Τρόμος (1, 1%)
Οφθαλμικές διαταραχές		Αιμορραγία του επιπεφυκότα (1, 1%) Θαμπή όραση (1, 1%)
Αγγειακές διαταραχές		Αιμάτωμα (3, 3%) Υπέρταση (1, 1%) Αιμορραγία (1, 1%) Έξαψη (1, 1%)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Επίσταξη (3, 3%) Βήχας (1, 1%) Δύσπνοια (2, 2%) Ρινική συμφόρηση (1, 1%) Οίδημα φάρυγγα (1, 1%) Συριγμός (1, 1%)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Ναυτία (8, 9%) Διάρροια (4, 5%) Ξηροστομία (1, 1%) Ουλορραγία (1, 1%) Αιμορραγία του στόματος (1, 1%) Διόγκωση της παρωτίδας (1, 1%) Έμετος (4, 5%) Κοιλιακό άλγος (4, 5%) Διάταση της κοιλίας (1, 1%) Δυσπεψία (1, 1%) Οίδημα των ούλων (1, 1%)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ερύθημα (4, 5%) Κνησμός (4, 5%) Κνίδωση (3, 3%) Υπεριδρωσία (2, 2%) Εξάνθημα (3, 3%) Πετέχειες (1, 1%) Εκχύμωση (1, 1%) Νυκτερινοί ιδρώτες (1, 1%) Βλατίδες (1, 1%) Υπερτροφία δέρματος (1, 1%) Οίδημα προσώπου (1, 1%)
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Μυαλγία (8, 9%) Αρθραλγία (6, 7%) Άλγος σε άκρο (5, 6%) Αρθρίτιδα (2, 2%) Οσφυαλγία (2, 2%) Μυοσκελετικό άλγος (2, 2%) Αυχνεαλγία (2, 2%) Μυϊκοί σπασμοί (1, 1%) Δυσκαμψία άρθρωσης (1, 1%) Μυοσίτιδα (1, 1%) Πόνος στη γνάθο (1, 1%)



Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές (N, %)	Συχνές (N, %)
		Ρευματική πολυμυαλγία (1, 1%)
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αιματουρία (1, 1%) Πρωτεϊνουρία (1, 1%)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Ερύθημα της θέσης ένεσης (67, 78%) Άλγος της θέσης ένεσης (38, 44%) Ωχρότητα της θέσης ένεσης (37, 43%) Οίδημα της θέσης ένεσης (25, 29%) Κνησμός της θέσης ένεσης (22, 26%) Δυσχρωματισμός της θέσης ένεσης (19, 22%) Σκλήρυνση της θέσης ένεσης (17, 20%) Μώλωπας της θέσης ένεσης (10, 12%) Οίδημα της θέσης ένεσης (10, 12%)	Εξασθένιση (8, 9%) Κόπωση (8, 9%) Αιμάτωμα της θέσης ένεσης (7, 8%) Αντίδραση της θέσης ένεσης (6, 7%) Κνίδωση της θέσης ένεσης (5, 6%) Θερμότητα της θέσης ένεσης (5, 6%) Ρίγη (5, 6%) Πυρεξία (4, 5%) Ξηρότητα της θέσης ένεσης (4, 5%) Αιμορραγία της θέσης ένεσης (4, 5%) Υπαισθησία της θέσης ένεσης (4, 5%) Φυσαλίδες της θέσης ένεσης (3, 3%) Αίσθημα κακουχίας (2, 2%) Αίσθηση θερμού (2, 2%) Γριπώδης συνδρομή (2, 2%) Δυσφορία της θέσης ένεσης (2, 2%) Φλεγμονή της θέσης ένεσης (2, 2%) Μάζα της θέσης ένεσης (2, 2%) Άλγος (2, 2%) Παραίσθησία της θέσης ένεσης (1, 1%) Εφελκίδα της θέσης ένεσης (1, 1%) Βλατίδα της θέσης ένεσης (1, 1%) Οίδημα (1, 1%) Μη καρδιακό θωρακικό άλγος (1, 1%) Αιμορραγία αγγείου στη θέση παρακέντησης (1, 1%)
Παρακλινικές εξετάσεις	Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων (34, 40%)	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος (1, 1%) Αυξημένη ουρία αίματος (1, 1%) Μειωμένη νεφρική κάθαρση κρεατινίνης (1, 1%) Αυξημένες τρανσαμινάσες (1, 1%) Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων (1, 1%) Μειωμένη αιμοσφαιρίνη (1, 1%) Αυξημένα ηπατικά ένζυμα (1, 1%)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Πολύ συχνές (N, %)	Συχνές (N, %)
		Αυξημένη διεθνής ομαλοποιημένη σχέση (1, 1%)
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Μώλωπας (3, 3%)

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### Θρομβοπενία

Στην πιλοτική μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με FCS (μελέτη APPROACH), επιβεβαιωμένες μειώσεις στους αριθμούς των αιμοπεταλίων κάτω από το φυσιολογικό ( $140 \times 10^9/l$ ) παρατηρήθηκαν στο 75% των ασθενών με FCS που έλαβαν θεραπεία με βολανεσορσένη και στο 24% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιβεβαιωμένες μειώσεις κάτω των  $100 \times 10^9/l$  παρατηρήθηκαν στο 47% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βολανεσορσένη σε σύγκριση με κανέναν ασθενή από όσους έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη APPROACH και στην επέκτασή της με ανοικτή επισήμανση (CS7), στους ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω των επιπέδων των αιμοπεταλίων συμπεριλαμβάνονταν 3 ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων  $<25 \times 10^9/l$ , 3 με αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ  $25 \times 10^9/l$  και  $50 \times 10^9/l$ , και 5 με αριθμό αιμοπεταλίων μεταξύ  $50 \times 10^9/l$  και  $75 \times 10^9/l$ . Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν είχε μείζονα αιμορραγικά συμβάντα και όλοι επανήλθαν σε φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων μετά από τη διακοπή του φαρμάκου και τη χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών όπου υπήρχε κλινική ένδειξη.

##### Ανοσογονικότητα

Στις κλινικές μελέτες Φάσης 3 (CS16 και APPROACH), το 16% και το 30% των ασθενών που έλαβαν βολανεσορσένη είχαν θετικό αποτέλεσμα στον έλεγχο για αντισώματα κατά του φαρμάκου κατά τη διάρκεια 6μηνιαίας και 12μηνιαίας θεραπείας, αντίστοιχα. Καμία ένδειξη μεταβολής του προφίλ ασφάλειας ή της κλινικής ανταπόκρισης δεν συσχετίστηκε με την παρουσία αντισωμάτων κατά του φαρμάκου, ωστόσο αυτό βασίζεται σε περιορισμένα μακροχρόνια δεδομένα (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης, που ορίζονται ως οποιαδήποτε τοπική δερματική αντίδραση στη θέση ένεσης που εμμένει για διάστημα μεγαλύτερο των 2 ημερών, εμφανίστηκαν στο 82% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με βολανεσορσένη στη μελέτη APPROACH και στην επέκταση της μελέτης με ανοικτή επισήμανση (CS7). Αυτές οι τοπικές αντιδράσεις ήταν κυρίως ήπιες και τυπικά αφορούσαν σε 1 ή περισσότερα από τα ακόλουθα: ερυθρήμα, άλγος, κνησμό, ή τοπικό οίδημα. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης δεν εμφανίστηκαν με όλες τις ενέσεις και οδήγησαν σε διακοπή για 1 ασθενή στη μελέτη APPROACH.

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

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με υπερδοσολογία αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρατηρούνται προσεκτικά και να χορηγείται υποστηρικτική φροντίδα, όπως απαιτείται. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας αναμένεται να περιορίζονται σε γενικότερα συμπτώματα και αντιδράσεις της θέσης ένεσης.

Η αιμοδιύλιση είναι απίθανο να αποβεί ωφέλιμη, δεδομένου ότι η βολανεσορσένη κατανέμεται ταχέως στα κύτταρα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: {δεν έχει ακόμα ορισθεί}, κωδικός ATC: {δεν έχει ακόμα ορισθεί}

#### Μηχανισμός δράσης

Η βολανεσορσένη είναι ένα αντιπληροφοριακό ολιγονουκλεοτίδιο που έχει σχεδιαστεί ώστε να αναστέλλει το σχηματισμό της apoC-III, μίας πρωτεΐνης που έχει αναγνωριστεί ότι ρυθμίζει τόσο το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων όσο και την ηπατική κάθαρση των χυλομικρών και άλλων λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια. Η επιλεκτική δέσμευση της βολανεσορσένης στο ριβονουκλεϊκό οξύ (mRNA) της apoC-III εντός της μη μεταφρασμένης περιοχής 3' στη θέση βάσεων 489-508 προκαλεί την αποικοδόμηση του mRNA. Αυτή η δέσμευση αποτρέπει τη μετάφραση της πρωτεΐνης apoC-III, απομακρύνοντας έτσι έναν αναστολέα της κάθαρσης των τριγλυκεριδίων και διευκολύνοντας τον μεταβολισμό μέσω μίας οδού ανεξάρτητης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL).

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### *Επιδράσεις του Waylivra στις παραμέτρους των λιπιδίων*

Στη μελέτη APPROACH, τη μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με FCS, το Waylivra μείωσε τα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας, την ολική χοληστερόλη, τη μη HDL χοληστερόλη, την apoC-III, την apoB-48 και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων χυλομικρών και αύξησε την LDL-C, την HDL-C και την apoB (βλ. Πίνακα 3).

**Πίνακας 3: Μέση αρχική και εκατοστιαία μεταβολή στις παραμέτρους των λιπιδίων από την αρχική μέτρηση έως τον Μήνα 3**

Παράμετρος λιπιδίων (g/l για apoC-III, apoB, apoB-48, mmol/l για χοληστερόλη, τριγλυκερίδια)	Εικονικό φάρμακο (N=33)		Βολανεσορσένη 285 mg (N=33)	
	Αρχική μέτρηση	% Μεταβολή	Αρχική μέτρηση	% Μεταβολή
Τριγλυκερίδια	24,3	+24%	25,6	-72%
Ολική χοληστερόλη	7,3	+13%	7,6	-39%
LDL-C	0,72	+7%	0,73	+139%
HDL-C	0,43	+5%	0,44	+45%
Μη HDL-C	6,9	+14%	7,1	-45%
ApoC-III	0,29	+6%	0,31	-84%
ApoB	0,69	+2%	0,65	+20%
ApoB-48	0,09	+16%	0,11	-75%
Τριγλυκερίδια χυλομικρών	20	+38%	22	-77%

#### *Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία*

Σε συγκέντρωση φαρμάκου 4,1 φορές μεγαλύτερη των μέγιστων συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) για τη μέγιστη συνιστώμενη δόση (285 mg που χορηγούνται υποδορίως), η βολανεσορσένη δεν παρέτεινε το διορθωμένο ως προς την καρδιακή συχνότητα διάστημα QT (QTc).

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### *Μελέτη APPROACH σε ασθενείς με FCS*

Η μελέτη APPROACH είναι μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε 66 ασθενείς με FCS, που αξιολόγησε τη βολανεσορσένη 285 mg που χορηγούνται υποδορίως (33 ασθενείς έλαβαν βολανεσορσένη, 33 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο). Τα κύρια κριτήρια ένταξης ήταν η διάγνωση του FCS (υπερλιποπρωτεϊναιμία Τύπου 1) σε συνδυασμό με ιστορικό χυλομικροναϊμίας που τεκμηριώνεται από καταγραφή γαλακτώδους ορού ή καταγραφή μέτρησης τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας  $\geq 880$  mg/dl.

Για τη διάγνωση του FCS απαιτήθηκε η τεκμηρίωση τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα:

α) Επιβεβαιωμένη ομοζυγωτική, σύνθετη ετεροζυγωτική, ή διπλή ετεροζυγωτική, για τις γνωστές μεταλλάξεις που αφορούν στην απώλεια λειτουργικότητας σε γονίδια που προκαλούν τον Τύπο 1 (όπως LPL, APOC2, GPIHBP1, ή LMF1)

β) Δραστηκότητα της LPL στο πλάσμα μετά τη χορήγηση ηπαρίνης  $\leq 20\%$  του φυσιολογικού.

Οι ασθενείς που έπαιρναν Glybera εντός 2 ετών πριν από τη διαλογή εξαιρέθηκαν από τη μελέτη.

Δεκαεννέα από τους 33 ασθενείς στην ομάδα της βολανεσορσένης ολοκλήρωσαν 12 μήνες θεραπείας της μελέτης. Δεκατρείς από αυτούς τους ασθενείς είχαν προσαρμογή/διακοπή της δόσης κατά τη διάρκεια της μελέτης. Από τους 13, οι 5 είχαν διακοπή της δόσης, οι 5 είχαν προσαρμογή της δόσης και οι 3 είχαν τόσο διακοπή όσο και προσαρμογή της δόσης.

Η μέση ηλικία ήταν τα 46 έτη (εύρος 20-75 έτη, 5 ασθενείς  $\geq 65$  ετών), το 45% ήταν άνδρες, το 80% ήταν λευκοί, το 17% ήταν ασιατικής καταγωγής και το 3% ανήκε σε άλλες φυλές. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος ήταν  $25 \text{ kg/m}^2$ . Στο 76% των ασθενών αναφέρθηκε ιστορικό παγκρεατίτιδας και στο 15% των ασθενών αναφέρθηκε ιστορικό διαβήτη. Το 21% των ασθενών είχε καταγεγραμμένο ιστορικό λιπαιμίας αμφιβληστροειδούς και το 23% των ασθενών είχε καταγεγραμμένο ιστορικό εξανθηματικού ξανθώματος. Η διάμεση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 27 έτη, με το 23% να έχει διαπιστωθεί ότι δεν είχε γνωστή γενετική μετάλλαξη για FCS.

Κατά την ένταξη στη μελέτη, το 55% των ασθενών λάμβανε υπολιπιδαιμικές θεραπείες (48% με φιμπράτες, 29% με ιχθυέλαια, 20% με αναστολείς της HMG-CoA αναγωγάσης), το 27% λάμβανε αναλγητικά φάρμακα, το 20% λάμβανε αναστολείς της συγκόλλησης των αιμοπεταλίων και το 14% λάμβανε συμπληρώματα διατροφής. Οι υπολιπιδαιμικές θεραπείες υποβάθρου παρέμειναν σταθερές κατά τη διάρκεια της μελέτης. Στους ασθενείς δεν επιτράπηκε να υποβληθούν σε πλασμαφαίρεση εντός 4 εβδομάδων πριν από τη διαλογή ή κατά τη διάρκεια της μελέτης. Το 11% των ασθενών είχε λάβει προηγουμένως γονιδιακή θεραπεία για ανεπάρκεια της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (δηλ. alipogene triparnonex), κατά μέσο όρο 8 χρόνια πριν από την έναρξη της παρούσας μελέτης. Μετά από μία περίοδο ένταξης στη δίαιτα διάρκειας 6 εβδομάδων, το μέσο επίπεδο τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας κατά την αρχική μέτρηση ήταν  $2.209 \text{ mg/dl}$  ( $25,0 \text{ mmol/l}$ ). Η συμμόρφωση με τη δίαιτα και τον περιορισμό του οινοπνεύματος ενισχύθηκε με περιοδικές συμβουλευτικές συνεδρίες κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Το Waylivia οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο κύριο τελικό σημείο για την αποτελεσματικότητα, που ορίζεται ως η εκατοστιαία μεταβολή από την αρχική μέτρηση έως τον Μήνα 3 στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας, καθώς επίσης και σε μικρότερη επίπτωση παγκρεατίτιδας στην περίοδο θεραπείας των 52 εβδομάδων στην post-hoc ανάλυση (Πίνακας 4).

Στο κύριο τελικό σημείο της αποτελεσματικότητας, η διαφορά στη θεραπεία μεταξύ βολανεσορσένης και εικονικού φαρμάκου στη μέση ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας ήταν  $-94\%$  (95% CI:  $-122\%$ ,  $-67\%$ ,  $p < 0,0001$ ), με μείωση  $-77\%$  από την αρχική μέτρηση (95% CI:  $-97$ ,  $-56$ ) σε ασθενείς που έλαβαν βολανεσορσένη και με αύξηση  $18\%$  από την αρχική τιμή (95% CI:  $-4$ ,  $39$ ) σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (Πίνακας 4).

**Πίνακας 4: Μέση μεταβολή από την αρχική μέτρηση στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με FCS τον Μήνα 3 (APPROACH)**

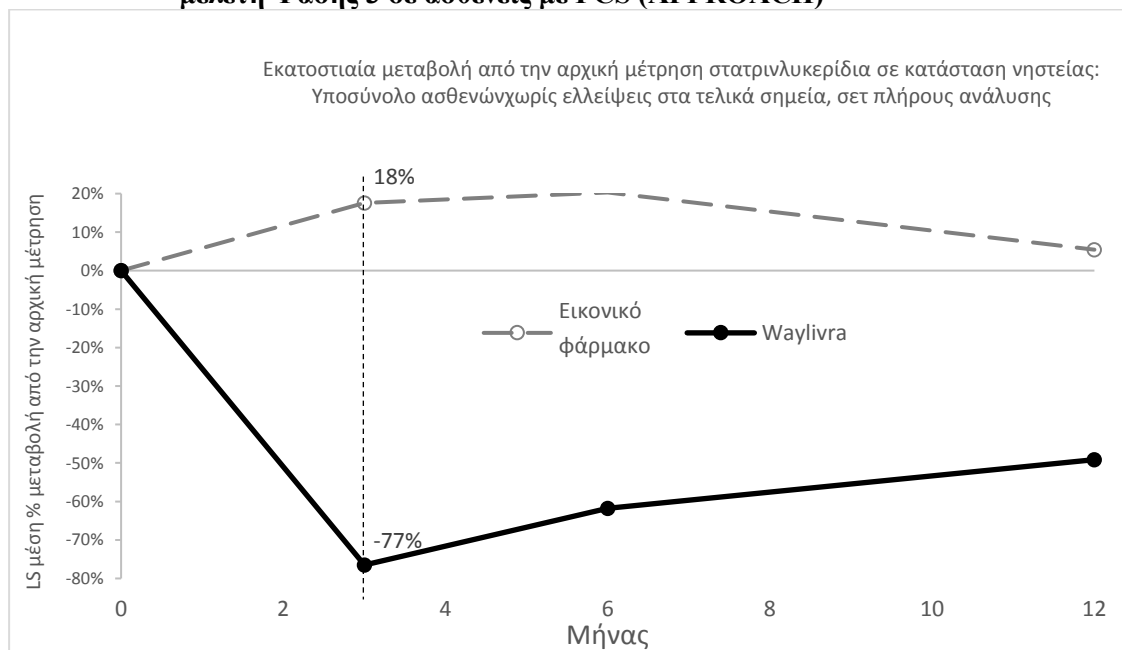
	Εικονικό φάρμακο (N=33)	Βολανεσορσένη 285 mg (N = 33)	Σχετική διαφορά στη μεταβολή έναντι του εικονικού φαρμάκου
LS (ελάχιστα τετράγωνα) μέση εκατοστιαία μεταβολή (95% CI)	+18% (-4, 39)	-77% (-97, -56)	-94%* (-122, -67)
LS μέση απόλυτη μεταβολή (95% CI) mg/dl ή mmol/l	+92 (-301, +486) mg/dl +1 (-3, +5) mmol/l	-1.712 (-2.094, - 1.330) mg/dl -19 (-24, -15) mmol/l	-1.804 (-2.306, - 1.302) mg/dl -20 (-26, -15) mmol/l

\*τιμή  $p < 0,0001$  (κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας)

Διαφορά= LS μέσος όρος του [% μεταβολή με βολανεσορσένη – % μεταβολή με εικονικό φάρμακο] (μοντέλο ANCOVA)

Η έναρξη της μείωσης ήταν ταχεία με διαχωρισμό από το εικονικό φάρμακο που ήταν εμφανής ήδη από τις 4 εβδομάδες και η μέγιστη ανταπόκριση παρατηρήθηκε στις 12 εβδομάδες, με κλινικά και στατιστικά σημαντική μείωση των τριγλυκεριδίων να διατηρείται για τις 52 εβδομάδες (Εικόνα 1). Η μέση εκατοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ των σκελών της βολανεσορσένης και του εικονικού φαρμάκου στους 3, 6 και 12 μήνες. Στο σκέλος της βολανεσορσένης περιλαμβάνονταν ασθενείς που δεν είχαν ολοκληρώσει τη λήψη του φαρμάκου αλλά που επέστρεψαν για αξιολογήσεις κατά τη διάρκεια 52 εβδομάδων της μελέτης. Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας για τους παράγοντες στρωματοποίησης που αφορούσαν στην παρουσία ή την απουσία συγχορηγούμενων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων ή φιμπρατών.

**Εικόνα 1: LS μέση εκατοστιαία μεταβολή στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας στη μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με FCS (APPROACH)**



Παρουσιάζεται η LS μέση εκατοστιαία μεταβολή από την αρχική μέτρηση στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας με βάση τα παρατηρούμενα δεδομένα.

Διαφορά = LS μέσος όρος του [% μεταβολή με βολανεσορσένη – % μεταβολή με εικονικό φάρμακο] (μοντέλο ANCOVA)

τιμή  $p$  από το μοντέλο ANCOVA  $< 0,0001$  κατά τον Μήνα 3 (κύριο τελικό σημείο αποτελεσματικότητας), τον Μήνα 6 και τον Μήνα 12

Επιπρόσθετα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα σχετικά με τις μεταβολές στα τριγλυκερίδια παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Οι περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν βολανεσορσένη παρουσίασαν κλινικά σημαντική μείωση στα τριγλυκερίδια.

**Πίνακας 5: Επιπρόσθετα αποτελέσματα για μεταβολές στα τριγλυκερίδια στη μελέτη APPROACH (κύριο τελικό σημείο τον Μήνα 3)**

Παράμετρος τον Μήνα 3 <sup>α</sup>	Εικονικό φάρμακο (N=31)	Βολανεσορσένη 285 mg (N=30)
Ποσοστό ασθενών <sup>β</sup> με τριγλυκερίδια στο πλάσμα σε κατάσταση νηστείας <750 mg/dl (8,5 mmol/l)*	10%	77%
Ποσοστό ασθενών <sup>γ</sup> με ≥40% στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας <sup>δ</sup> **	9%	88%

<sup>α</sup> Το τελικό σημείο του Μήνα 3 ορίστηκε ως ο μέσος όρος των αξιολογήσεων της Εβδομάδας 12 (Ημέρα 78) και της Εβδομάδας 13 (Ημέρα 85) σε κατάσταση νηστείας. Εάν λείπει 1 επίσκεψη, τότε η άλλη θα χρησιμοποιηθεί ως το τελικό σημείο.

<sup>β</sup> Ο παρονομαστής για τον εκατοστιαίο υπολογισμό ήταν ο συνολικός αριθμός των ασθενών σε FAS με αρχική τιμή τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας ≥750 mg/dl (ή 8,5 mmol/l) σε κάθε ομάδα θεραπείας.

<sup>γ</sup> Ο παρονομαστής για τον εκατοστιαίο υπολογισμό ήταν ο συνολικός αριθμός των ασθενών σε κάθε ομάδα θεραπείας.

\* τιμή p = 0,0001

\*\*τιμή p <0,0001

Τιμές p από το μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης με τη θεραπεία, την παρουσία παγκρεατίτιδας και την παρουσία συγχωρηγούμενων ωμέγα-3 λιπαρών οξέων και/ή φιμπρατών ως παράγοντες, και με τη λογαριθμικά προσαρμοσμένη αρχική τιμή τριγλυκεριδίων ως συμμεταβλητή.

Στη μελέτη APPROACH, η αριθμητική επίπτωση της παγκρεατίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με βολανεσορσένη ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (3 ασθενείς 4 περιστατικά σε 33 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο έναντι 1 ασθενή 1 περιστατικού σε 33 ασθενείς σε βολανεσορσένη).

Η ανάλυση των ασθενών με ιστορικό περιστατικών υποτροπιάζουσας παγκρεατίτιδας (≥2 περιστατικά στα 5 χρόνια πριν από την Ημέρα Μελέτης 1) κατέδειξε σημαντική μείωση στα επεισόδια παγκρεατίτιδας στους ασθενείς που έλαβαν βολανεσορσένη σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (p = 0,0242). Στην ομάδα της βολανεσορσένης, από τους 7 ασθενείς που είχαν 24 επιβεβαιωμένα επεισόδια παγκρεατίτιδας κατά τα προηγούμενα 5 χρόνια, κανένας από τους ασθενείς δεν παρουσίασε επεισόδιο παγκρεατίτιδας κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 52 εβδομάδων. Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, από τους 4 ασθενείς που είχαν 17 επιβεβαιωμένα επεισόδια παγκρεατίτιδας κατά τα προηγούμενα 5 χρόνια, 3 ασθενείς παρουσίασαν 4 επεισόδια παγκρεατίτιδας κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας των 52 εβδομάδων.

#### Μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης σε ασθενείς με FCS

Η μελέτη CS7 είναι μία συνεχιζόμενη πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης Φάσης 3 που έχει σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της χορήγησης και της παρατεταμένης χορήγησης με βολανεσορσένη σε ασθενείς με FCS. Όλοι οι ασθενείς που εντάχθηκαν είχαν ήδη συμμετάσχει στη μελέτη APPROACH, ή στη μελέτη CS16, ή ήταν νέοι ασθενείς με FCS και είχαν ολοκληρώσει τις αξιολογήσεις για την καταλληλότητά τους πριν από τη λήψη βολανεσορσένης 285 mg μία φορά την εβδομάδα σε μειωμένη συχνότητα για λόγους ασφάλειας ή ανεκτικότητας που προσδιορίζονταν στην ενδεικτική μελέτη τους. Συνολικά 67 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία και 50 (74%) ασθενείς παραμένουν σε θεραπεία, οι οποίοι κατανέμονται ως 38

(76%) ασθενείς στην ομάδα που δεν είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία, 9 (18%) στην ομάδα της βολανεσορσένης στη μελέτη APPROACH και 3 (6%) στην ομάδα της CS16 βολανεσορσένης. Από τους 50 ασθενείς που εξακολουθούν τη θεραπεία, οι 8 είχαν διακοπή της δόσης, οι 8 είχαν προσαρμογή της δόσης και οι 29 είχαν τόσο διακοπή όσο και προσαρμογή της δόσης.

Τα πιο πρόσφατα δεδομένα από τη συνεχιζόμενη μελέτη CS7 παρέχονται στον Πίνακα 6. Η ποσοστιαία μεταβολή στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας από την αρχική μέτρηση της αρχικής μελέτης έως τον Μήνα 3 της ανοικτής επισήμανσης για τους ασθενείς στη μελέτη APPROACH και τους ασθενείς σε βολανεσορσένη στη μελέτη CS16 ήταν -49,2% και -64,9%, αντίστοιχα. Η ποσοστιαία μεταβολή στα τριγλυκερίδια σε κατάσταση νηστείας από την αρχική μέτρηση της αρχικής μελέτης έως τον Μήνα 6 και τον Μήνα 12 της ανοικτής επισήμανσης για τους ασθενείς σε βολανεσορσένη στη μελέτη APPROACH ήταν -54,8% και -35,1%, αντίστοιχα.

**Πίνακας 6: Περίληψη των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας (Μέση (SD, SEM), mg/dl) έναντι του χρόνου στη Μελέτη CS7**

Χρονικό σημείο	Ομάδα που δεν είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία (Μελέτη ανοικτής επισήμανσης κατά την έναρξη <sup>a</sup> , N=51)			Ασθενείς σε βολανεσορσένη στη μελέτη APPROACH (Ενδεικτική μελέτη κατά την έναρξη <sup>a</sup> , N=14)			CS16 βολανεσορσένη (Ενδεικτική μελέτη κατά την έναρξη <sup>a</sup> , N=3)		
	n	Παρατηρούμενη τιμή	% μεταβολή από την έναρξη στη CS7	n	Παρατηρούμενη τιμή	% μεταβολή από την έναρξη στη μελέτη APPROACH Η	n	Παρατηρούμενη τιμή	% μεταβολή από την έναρξη στη CS16
Αρχική μέτρηση <sup>a</sup>	51	2341 (1193, 167)	-	14	2641 (1228, 328)	-	3	2288 (1524, 880)	-
Μήνας 3	47	804 (564, 82)	-59,8 (37,0, 5,4)	14	1266 (812, 217)	-49,2 (34,8, 9,3)	3	855 (651, 376)	-64,9 (9,1, 5,3)
Μήνας 6	49	1032 (695, 99)	-45,5 (42,9, 6,1)	13	1248 (927, 257)	-54,8 (23,8, 6,6)	3	1215 (610, 352)	-43,0 (19,7, 11,4)
Μήνας 12	39	1345 (959, 154)	-31,6 (44,6, 7,1)	12	1670 (1198, 346)	-35,1 (45,6, 13,2)	3	1369 (897, 518)	-39,9 (34,2, 19,7)
Μήνας 15	22	1374 (1090, 232)	-36,4 (41,0, 8,7)	10	1886 (1219, 386)	-26,5 (57,4, 18,1)	0	ΔΥ	ΔΥ
Μήνας 18	9	1139 (690, 230)	-38,7 (42,1, 14,0)	7	1713 (1122, 424)	-38,4 (32,2, 12,2)	0	ΔΥ	ΔΥ

<sup>a</sup> Οι αρχικές τιμές για την ομάδα που δεν είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία ελήφθησαν από τη μελέτη ανοικτής επισήμανσης CS7 και οι αρχικές τιμές για τις ομάδες της βολανεσορσένης στη μελέτη APPROACH και στη μελέτη CS16 ελήφθησαν από την αντίστοιχη ενδεικτική μελέτη. ΔΥ = δεν υπολογίστηκε

#### Ηλικιωμένοι

Στις κλινικές μελέτες συμπεριλήφθηκαν 4 ασθενείς με FCS ηλικίας 65 ετών που έλαβαν βολανεσορσένη σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (μελέτη CS2 φάσης II, 1 ασθενής, μελέτη APPROACH 3 ασθενείς) και 6 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (CS7). Συνολικά δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ασφάλεια ή την

αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και νεότερων ασθενών, ωστόσο τα δεδομένα είναι περιορισμένα σε αυτόν τον υποπληθυσμό.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

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

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια ένεση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της βολανεσορσένης στο πλάσμα επιτυγχάνονται τυπικά σε 2 έως 4 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της βολανεσορσένης μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση είναι περίπου 80% (κατά πάσα πιθανότητα υψηλότερη, επειδή χρησιμοποιήθηκε μία AUC από 0 έως 24 ώρες και η βολανεσορσένη έχει ημιπερίοδο ζωής >2 εβδομάδες).

Μετά από μία δόση 285 mg μία φορά την εβδομάδα σε ασθενείς με FCS, η εκτιμώμενη γεωμετρική μέση (συντελεστής τροποποίησης % του γεωμετρικού μέσου) συγκέντρωση  $C_{max}$  σε σταθερή κατάσταση είναι 8,92 µg/ml (35%), η  $AUC_{0-168h}$  είναι 136 µg\*h/ml (38%) και η  $C_{trough}$  είναι 127 ng/ml (58%) σε ασθενείς που παραμένουν αρνητικοί για αντισώματα κατά του φαρμάκου. Ένα εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα με 285 mg βολανεσορσένης κάθε δύο εβδομάδες έχει ως αποτέλεσμα  $C_{trough,ss}$  περίπου 58,0 ng/ml με τη  $C_{max}$  και την AUC να είναι παρόμοιες σε σύγκριση με το δοσολογικό σχήμα της χορήγησης μία φορά την εβδομάδα.

### Κατανομή

Η βολανεσορσένη κατανεμήθηκε ταχύτατα και ευρέως στους ιστούς μετά από υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση σε όλα τα είδη που αξιολογήθηκαν. Ο εκτιμώμενος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ( $V_{ss}$ ) σε ασθενείς με FCS είναι 330 l. Η βολανεσορσένη δεσμεύεται εκτεταμένα με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (>98%) και η σύνδεση είναι ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση.

*In vitro* μελέτες καταδεικνύουν ότι η βολανεσορσένη δεν είναι υπόστρωμα ή αναστολέας της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp), της πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού (BCRP), των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP1B1, OATP1B3), της βαλβίδας απελευθέρωσης χολικών αλάτων (BSEP), των μεταφορέων οργανικών κατιόντων (OCT1, OCT2), ή των μεταφορέων οργανικών ανιόντων (OAT1, OAT3).

### Βιομετασχηματισμός

Η βολανεσορσένη δεν είναι υπόστρωμα για το μεταβολισμό του CYP και μεταβολίζεται σε ιστούς από ενδονουκλεάσες σχηματίζοντας μικρότερα σε μήκος ολιγονουκλεοτίδια τα οποία στη συνέχεια είναι υποστρώματα για επιπλέον μεταβολισμό από εξωνουκλεάσες. Η αμετάβλητη βολανεσορσένη είναι το κύριο συστατικό στην κυκλοφορία του αίματος.

*In vitro* μελέτες υποδεικνύουν ότι η βολανεσορσένη δεν είναι αναστολέας των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, ή CYP3A4 ή επαγωγέας των CYP1A2, CYP2B6, ή CYP3A4.

### Αποβολή

Η αποβολή περιλαμβάνει το μεταβολισμό στους ιστούς καθώς και την απέκκριση στα ούρα. Η ανάκτηση του μητρικού φαρμάκου στα ούρα ήταν περιορισμένη σε ανθρώπους με <3% της δόσης που χορηγείται υποδορίως να έχει ανακτηθεί εντός 24 ωρών μετά τη χορήγηση της δόσης. Το μητρικό φάρμακο και οι μειωμένοι κατά 5μερείς έως 7μερείς αλυσίδες μεταβολίτες αντιπροσωπεύουν περίπου το 26% και το 55% των ολιγονουκλεοτιδίων που ανακτήθηκαν στα ούρα, αντίστοιχα. Μετά από υποδόρια χορήγηση, η τελική ημιπερίοδος ζωής απέκκρισης είναι περίπου 2 έως 5 εβδομάδες.



Στα ζώα, η απέκκριση της βολανεσορσένης ήταν βραδεία και έγινε κυρίως μέσω της απέκκρισης στα ούρα, αντιπροσωπεύοντας ταχεία κάθαρση στο πλάσμα κυρίως στους ιστούς. Τόσο η βολανεσορσένη όσο και οι βραχύτεροι ολιγονουκλεοτιδικοί μεταβολίτες (κυρίως 7μερείς μεταβολίτες (που προκύπτουν είτε από 3'-διαγραφές είτε από 5'-διαγραφές)) ταυτοποιήθηκαν στα ανθρώπινα ούρα.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της βολανεσορσένης μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με υπερτριγλυκεριδαιμία έχει καταδείξει ότι η  $C_{max}$  της βολανεσορσένης είναι ανάλογη της δόσης για ένα εύρος δόσεων από 100 έως 400 mg και η AUC είναι ελαφρώς μεγαλύτερη από την ανάλογη της δόσης για το ίδιο εύρος δόσεων. Η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε περίπου 3 μήνες μετά την έναρξη της βολανεσορσένης. Παρατηρήθηκε συσσώρευση στην  $C_{trough}$  (7πλάσια έως 14πλάσια) και ελάχιστη έως καθόλου αύξηση στην  $C_{max}$  ή την AUC μετά από εβδομαδιαία χορήγηση δόσεων υποδορίως από 200 έως 400 mg. Παρατηρήθηκε κάποια συσσώρευση στην AUC και την  $C_{max}$  για δόσεις από 50 έως 100 mg. Καθώς η χορηγούμενη δόση θα είναι τα 285 mg κάθε δύο εβδομάδες, ή τα 142,5 mg κάθε εβδομάδα, αναμένεται ελάχιστη αύξηση στην  $C_{max}$  ή την AUC μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων σε κλινικό πλαίσιο.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μία φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδεικνύει ότι η ήπια και η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία δεν έχει κλινικά σχετική επίδραση στη συστηματική έκθεση της βολανεσορσένης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία.

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική της βολανεσορσένης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία είναι άγνωστη.

##### *Ηλικία, φύλο, βάρος και φυλή*

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο ή η φυλή δεν έχουν κλινικά σχετική επίδραση στην έκθεση της βολανεσορσένης. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας >75 ετών.

#### Σχηματισμός αντισωμάτων κατά της βολανεσορσένης που επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική

Ο σχηματισμός αντισωμάτων που συνδέονται με τη βολανεσορσένη φάνηκε να αυξάνει τη συνολική  $C_{trough}$  κατά 2 έως 19 φορές.

### **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, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους *Cynomolgus* παρατηρήθηκαν δόσοεξαρτώμενες και χρονοεξαρτώμενες μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων. Η μείωση ήταν σταδιακή, αυτοπεριοριζόμενη και δεν μειώθηκε σε επίπεδο πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε μεμονωμένους πιθήκους, σημειώθηκε βαριά θρομβοπενία κατά τη μελέτη διάρκειας 9 μηνών σε ομάδες που έλαβαν θεραπεία με κλινικά σχετικές εκθέσεις και έχει επίσης παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες. Η μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων δεν ήταν οξεία και έφτασε σε επίπεδο χαμηλότερο από 50.000 κύτταρα/μl. Οι αριθμοί των αιμοπεταλίων αποκαταστάθηκαν μετά από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά μειώθηκαν ξανά κάτω από τα 50.000 κύτταρα/μl μετά την επανέναρξη της θεραπείας σε ορισμένους πιθήκους. Μειωμένοι αριθμοί αιμοπεταλίων παρατηρήθηκαν επίσης σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε τρωκτικά. Ο τρόπος δράσης για την παρατηρούμενη θρομβοπενία δεν είναι γνωστός επί του παρόντος.

Σε μη κλινικές μελέτες, τα επίπεδα της βολανεσορσένης στο γάλα ήταν πολύ χαμηλά σε θηλάζοντες ποντικούς. Οι συγκεντρώσεις στο γάλα των ποντικών ήταν >800 φορές χαμηλότερες από τις

αποτελεσματικές συγκεντρώσεις στους ιστούς στο μητρικό ήπαρ. Λόγω της χαμηλής από στόματος βιοδιαθεσιμότητας της βολανεσορσένης, θεωρείται απίθανο αυτές οι χαμηλές συγκεντρώσεις στο γάλα να οδηγήσουν σε συστηματική έκθεση από τη γαλουχία (βλ. παράγραφο 4.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Υδροξείδιο του νατρίου (για τη ρύθμιση του pH)

Υδροχλωρικό οξύ (για τη 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**

3 χρόνια.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να βγει από το ψυγείο και να φυλαχθεί, στο αρχικό κουτί, σε θερμοκρασία δωματίου (κάτω των 30 °C) για έως και 6 εβδομάδες. Σε αυτή την περίοδο των 6 εβδομάδων, μπορεί να φυλαχθεί ανάλογα με τις ανάγκες μεταξύ ψυγείου και θερμοκρασίας δωματίου (έως και 30 °C). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται αμέσως εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων από την πρώτη φορά που αφαιρέθηκε από τον ψυχόμενο χώρο φύλαξης.

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

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 ° - 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

Προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης από γυαλί τύπου I με σιλικονούχο ελαστικό πώμα από χλωροβουτύλιο και τοποθετημένη βελόνα με κάλυμμα, γεμισμένη ώστε να αποδίδει 1,5 ml διαλύματος.

Συσκευασίες μίας προγεμισμένης σύριγγας ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 4 (4 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο. Εάν το διάλυμα είναι νεφελώδες ή περιέχει ορατά σωματίδια, το περιεχόμενο δεν πρέπει να χορηγηθεί ενέσιμα και το προϊόν πρέπει να επιστραφεί στο φαρμακείο.

Χρησιμοποιήστε κάθε προγεμισμένη σύριγγα μόνο μία φορά και στη συνέχεια τοποθετήστε την στο δοχείο για την απόρριψη αιχμηρών αντικειμένων σύμφωνα με τις κοινοτικές κατευθυντήριες οδηγίες.

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

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

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.  
Regus House, Harcourt Centre,  
Harcourt Road,  
Dublin 2  
Ιρλανδία

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

EU/1/19/1360/001  
EU/1/19/1360/002

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 03 Μαΐου 2019

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

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Almac Pharma Services (Ireland) Ltd  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk  
Co. Louth  
A91 P9KD  
Ιρλανδία

## **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**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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 θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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 θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

Πριν από την κυκλοφορία του Waylínra σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των όρων διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

Ο σκοπός του προγράμματος είναι να παράσχει πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους της θρομβοπενίας και της αιμορραγίας, να συμβουλέψει σχετικά με την παρακολούθηση των αιμοπεταλίων και να παράσχει λεπτομερή στοιχεία σχετικά με τον αλγόριθμο αναπροσαρμογής συχνότητας της δόσης.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου το Waylínra κυκλοφορεί στην αγορά, όλοι οι επαγγελματίες υγείας, οι ασθενείς και οι φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, χορηγήσουν και χρησιμοποιήσουν το Waylínra έχουν πρόσβαση σε/έχουν λάβει το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Πακέτο πληροφοριών για τον ασθενή
  
- **Το εκπαιδευτικό υλικό ιατρού** πρέπει να περιέχει:
  - Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
  - Οδηγό για τους επαγγελματίες υγείας
  
- **Ο οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας** πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:
  - Σχετικές πληροφορίες για τη θρομβοπενία και τη βαριά αιμορραγία
  - Λεπτομέρειες για τον πληθυσμό με υψηλότερο κίνδυνο για θρομβοπενία και αιμορραγία (π.χ. άτομα με βάρος μικρότερο των 70 κιλών), και ασθενείς για τους οποίους αντενδείκνυται το Waylínra (δηλ. ασθενείς με χρόνια ή ανεξήγητη θρομβοπενία)
  - Συστάσεις για την παρακολούθηση των αιμοπεταλίων συμπεριλαμβανομένων των συστάσεων για ρύθμιση της δοσολογίας, τόσο πριν όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
  - Ότι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα θρομβοπενίας και να αναζητούν αμέσως ιατρική φροντίδα σε περίπτωση εμφάνισης σημείων αιμορραγίας. Πρέπει να υπενθυμίζεται στους ασθενείς να διαβάσουν το φύλλο οδηγιών για τον ασθενή και τον οδηγό ασθενούς/φροντιστή.
  - Πληροφορίες σχετικά με το μητρώο ασθενείας της FCS και τη μελέτη PASS και τη σημασία που έχει η συμβολή σε αυτές τις μελέτες.
  
- Το **πακέτο πληροφοριών για τον ασθενή** πρέπει να περιέχει:
  - Φύλλο πληροφοριών για τον ασθενή
  - Οδηγό ασθενούς/φροντιστή
  
- **Ο οδηγός ασθενούς/φροντιστή** πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:
  - Σχετικές πληροφορίες για τη θρομβοπενία και τη βαριά αιμορραγία
  - Τη σημασία της παρακολούθησης των επιπέδων των αιμοπεταλίων
  - Την πιθανή ανάγκη για προσαρμογή της δόσης ή προσωρινές διακοπές της θεραπείας βάσει των αποτελεσμάτων των εξετάσεων αιμοπεταλίων

- Την ανάγκη να γνωρίζουν και να είναι σε επιφυλακή για τα συμπτώματα της θρομβοπενίας, και τη σημασία άμεσης αναζήτησης βοήθειας από επαγγελματία υγείας
- Πληροφορίες σχετικά με το μητρώο ασθενείας της FCS και τη μελέτη PASS και ενθάρρυνση να συμμετάσχουν σε αυτές τις μελέτες.
- Να αναφέρουν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου σε επαγγελματία υγείας

**Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14 (7) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p><b>Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS):</b> ο αιτών πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μελέτης βάσει ενός Μητρώου προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Waylindra για τη θρομβοπενία και την αιμορραγία (συμπεριλαμβάνοντας ποσοστό επίπτωσης, βαρύτητα και εκβάσεις) σε ασθενείς με FCS σύμφωνα με τη σύσταση δόσης και τον αλγόριθμο δόσης, και να διερευνηθεί η τήρηση της παρακολούθησης των αιμοπεταλίων και των απαιτήσεων προσαρμογής της δόσης.</p> <p>Ο αιτών θα διασφαλίσει τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών στο Μητρώο.</p>	Q3 2026

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



## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΜΟΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Waylivena 285 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
βολανεσορσένη

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

Κάθε ml περιέχει 200 mg νατριούχου βολανεσορσένης, που ισοδυναμούν με 190 mg βολανεσορσένης.  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 285 mg βολανεσορσένης σε διάλυμα 1,5 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Υδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα  
1 προγεμισμένη σύριγγα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 6 εβδομάδες.

Ημερομηνία πρώτης φοράς που βγήκε εκτός ψυγείου:

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**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**

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.  
Regus House, Harcourt Centre,  
Harcourt Road,  
Dublin 2  
Ιρλανδία

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

EU/1/19/1360/001  
EU/1/19/1360/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Waylivra

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

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

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

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΕ BLUE BOX**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Waylindra 285 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
βολανεσορσένη

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

Κάθε ml περιέχει 200 mg νατριούχου βολανεσορσένης, που ισοδυναμούν με 190 mg βολανεσορσένης.  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 285 mg βολανεσορσένης σε διάλυμα 1,5 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Υδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
Πολυσυσκευασία: 4 (4 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 6 εβδομάδες.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**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**

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.  
Regus House, Harcourt Centre,  
Harcourt Road,  
Dublin 2  
Ιρλανδία

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

EU/1/19/1360/001  
EU/1/19/1360/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Waylivra

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Waylivena 285 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
βολανεσορσένη

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

Κάθε ml περιέχει 200 mg νατριούχου βολανεσορσένης, που ισοδυναμούν με 190 mg βολανεσορσένης.  
Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 285 mg βολανεσορσένης σε διάλυμα 1,5 ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Υδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
1 προγεμισμένη σύριγγα. Αποτελεί μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε. Μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 6 εβδομάδες.

Ημερομηνία της πρώτης φοράς που βγήκε εκτός ψυγείου:

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**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**

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.  
Regus House, Harcourt Centre,  
Harcourt Road,  
Dublin 2  
Ιρλανδία

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

EU/1/19/1360/001  
EU/1/19/1360/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Waylivra

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

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

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

PC: {αριθμός}  
SN: {αριθμός}  
NN: {αριθμός}

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

**ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

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

Waylivra 285 mg ενέσιμο  
βολανεσορσένη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot:

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

1,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Waylívra 285 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα βολανεσορσένη

▼ 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. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Waylívra περιέχει τη δραστική ουσία βολανεσορσένη, η οποία βοηθά στη θεραπεία μίας πάθησης που ονομάζεται σύνδρομο οικογενούς χυλομικροναϊμίας (FCS). Το FCS είναι μία γενετική πάθηση που προκαλεί αφύσικα υψηλά επίπεδα των λιπιδίων που ονομάζονται τριγλυκερίδια στο αίμα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή στο πάγκρεας σας, προκαλώντας σοβαρό πόνο. Μαζί με ελεγχόμενη διαίτα χαμηλή σε λιπαρά, το Waylívra βοηθά στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.

Το Waylívra μπορεί να σας δοθεί αφού έχετε ήδη λάβει άλλα φάρμακα για να μειώσετε τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στο αίμα σας χωρίς αυτά να είχαν ιδιαίτερο αποτέλεσμα.

Το Waylívra θα σας δοθεί μόνο εφόσον ο γενετικός έλεγχος έχει επιβεβαιώσει ότι έχετε FCS και ο κίνδυνος που διατρέχετε για παγκρεατίτιδα θεωρείται πολύ υψηλός.

Πρέπει να συνεχίσετε τη διαίτα που είναι πολύ χαμηλή σε λιπαρά που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Waylívra.

Αυτό το φάρμακο προορίζεται για ασθενείς ηλικίας από 18 ετών και άνω.

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

##### Μην χρησιμοποιήσετε το Waylívra:

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

- εάν έχετε μία πάθηση που ονομάζεται θρομβοπενία, πράγμα που σημαίνει ότι έχετε πολύ χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων στο αίμα σας (λιγότερο από  $140 \times 10^9/l$ ). Μπορεί να το παρατηρήσετε αυτό εάν έχετε έναν τραυματισμό που προκαλεί αιμορραγία και παίρνει πολύ χρόνο για να σταματήσει (περισσότερο από 5-6 λεπτά για αμυχή στο δέρμα). Ο γιατρός σας θα το ελέγξει αυτό πριν αρχίσει η θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Μπορεί να μην γνωρίζατε ότι έχετε αυτή την πάθηση μέχρι εκείνη τη στιγμή, ή τι μπορεί να την έχει προκαλέσει.

Εάν ισχύει οτιδήποτε από τα παραπάνω για εσάς, ή εάν δεν είστε βέβαιος/η, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Wayliva.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Wayliva εάν έχετε ή είχατε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα ιατρικά προβλήματα:

- Πολύ υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων που δεν οφείλονται σε FCS.
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, ενός είδους κυττάρων στο αίμα σας που συγκεντρώνονται για να βοηθήσουν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία). Ο γιατρός σας θα σας κάνει μία εξέταση αίματος πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για να ελέγξει τον αριθμό των αιμοπεταλίων στο αίμα σας.
- Οποιαδήποτε ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα.

### Εξετάσεις αίματος

Ο γιατρός σας θα σας κάνει μία εξέταση αίματος πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο για να ελέγξει τον αριθμό των αιμοπεταλίων, και στη συνέχεια σε τακτά διαστήματα αφού θα έχετε αρχίσει να χρησιμοποιείτε το Wayliva για να ελέγξει τα επίπεδα των αιμοπεταλίων.

Πρέπει να δείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν έχετε σημεία χαμηλών επιπέδων αιμοπεταλίων, όπως ασυνήθιστη ή παρατεταμένη αιμορραγία, κόκκινες κηλίδες που εμφανίζονται στο δέρμα (που ονομάζονται πετέχειες), ανεξήγητες μελανιές, ή ρινορραγίες, ή εάν παρουσιάσετε δυσκαμψία στον αυχένα ή σοβαρή κεφαλαλγία.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας υποβάλλει σε εξέταση αίματος κάθε 3 μήνες για να ελέγξει για σημεία βλάβης στο ήπαρ σας. Πρέπει να επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε σημεία ηπατικής βλάβης, όπως κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών, πόνο ή πρήξιμο στην κοιλιά σας, ναυτία ή έμετο, σύγχυση ή γενικό αίσθημα κακουχίας.

Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη συχνότητα με την οποία χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, ή μπορεί να το σταματήσει για κάποια περίοδο. Μπορεί να χρειαστεί να συμβουλευτείτε γιατρό που εξειδικεύεται σε διαταραχές του αίματος για να προσδιορίσει εάν πρέπει να συνεχίσετε τη θεραπεία με το Wayliva ή όχι.

### Εξετάσεις ούρων

Ο γιατρός σας μπορεί να σας υποβάλλει σε εξετάσεις ούρων ή/και αίματος κάθε 3 μήνες για να ελέγξει για σημεία βλάβης στους νεφρούς σας. Πρέπει να επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε σημεία νεφρικής βλάβης, όπως πρήξιμο στους αστραγάλους, στα πόδια και στα άκρα των ποδιών σας, εάν αποβάλλετε μικρότερη ποσότητα ούρων από ότι συνήθως, εάν λαχανιάζετε, αισθάνεστε ναυτία, σύγχυση ή αισθάνεστε πολύ κουρασμένοι ή νυσταγμένοι.

### Δίαιτα

Πριν αρχίσετε αυτό το φάρμακο, πρέπει να βρίσκεστε σε διαίτα που έχει σχεδιαστεί για να βοηθήσει στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στο αίμα σας.

Είναι σημαντικό να διατηρήσετε αυτή τη διαίτα μείωσης των τριγλυκεριδίων ενώ χρησιμοποιείτε το Wayliva.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Μην χρησιμοποιήσετε το Wayliva εάν η ηλικία σας είναι κάτω των 18 ετών. Το Wayliva δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Waylivia**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε ήδη θεραπεία με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

- Φάρμακα που προλαμβάνουν τους θρόμβους στο αίμα, π.χ., ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη ή βαρφαρίνη.
- Άλλα φάρμακα που μπορεί να μεταβάλλουν τον τρόπο με τον οποίο πήζει το αίμα σας, συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων όπως η ιβουπροφαίνη, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη των καρδιακών προσβολών και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων όπως κλοπιδογρέλη, τικαγρελόρη και πρασουγρέλη, αντιβιοτικά όπως πενικιλίνη, φάρμακα όπως ρανιτιδίνη (χρησιμοποιείται για τη μείωση των οξέων στο στομάχι), και κινίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ελονοσίας).
- Φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν προβλήματα με το ήπαρ σας, όπως παρακεταμόλη.

### **Το Waylivia με οινοπνευματώδη**

Η επίδραση της λήψης του Waylivia με οινοπνευματώδη δεν είναι γνωστή. Πρέπει να αποφεύγετε τα οινοπνευματώδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο λόγω κινδύνου ηπατικών ζητημάτων.

### **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. Είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Waylivia κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό εάν το Waylivia περνά στο μητρικό γάλα. Συνιστάται να συζητήσετε πριν το θηλασμό με τον γιατρό σας για να δείτε τι είναι καλύτερο για εσάς και το παιδί σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Waylivia δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

### **Νάτριο**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, συνεπώς είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

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

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

Πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα αποκλείσει άλλα αίτια για τα υψηλά επίπεδα των τριγλυκεριδίων, όπως ο διαβήτης ή προβλήματα με τον θυρεοειδή σας.

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο συχνά πρέπει να παίρνετε αυτό το φάρμακο. Μπορεί να αλλάξει το πόσο συχνά το χρησιμοποιείτε, ή να το σταματήσει για κάποια περίοδο ή οριστικά, ανάλογα με τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος και ούρων σας ή την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα εκπαιδευτείτε για το πώς να χρησιμοποιήσετε το Waylivia σύμφωνα με τις οδηγίες του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης. Το Waylivia πρέπει να χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα σας με τον τρόπο που σας έχει δείξει ο γιατρός, ο νοσοκόμος ή ο φαρμακοποιός σας και πρέπει να βεβαιωθείτε ότι θα χορηγήσετε με ένεση όλο το υγρό στη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης αυτού του φαρμάκου σας δίνει μία δόση των 285 mg σε 1,5 ml.

Πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, είναι σημαντικό να διαβάσετε, να καταλάβετε και να ακολουθήσετε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης.

Οι οδηγίες χρήσης παρέχονται στο τέλος του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

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

Εάν κάνετε ένεση με υπερβολική ποσότητα Waylindra, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, ή επισκεφθείτε το τμήμα επειγόντων περιστατικών ενός νοσοκομείου αμέσως, ακόμα και αν δεν υπάρχουν συμπτώματα.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Waylindra**

Εάν χάσετε μία δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να ρωτήσετε πότε να πάρετε την επόμενη δόση σας. Εάν παραλειφθεί μία δόση και αυτό διαπιστωθεί εντός 48 ωρών, θα πρέπει να λάβετε τη δόση που παραλείφθηκε το συντομότερο δυνατόν. Εάν δεν διαπιστωθεί εντός 48 ωρών, τότε η δόση πρέπει να παραλειφθεί οριστικά και να χορηγηθεί η επόμενη προγραμματισμένη δόση. Μην ενίετε πάνω από μια δόση εντός 2 ημερών.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Waylindra**

Μην σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Waylindra, εκτός εάν έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας τη διακοπή του φαρμάκου 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**

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας:

- Συμπτώματα που μπορεί να υποδεικνύουν χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων στο αίμα σας (τα αιμοπετάλια είναι σημαντικά για την πήξη του αίματος). Πρέπει να δείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν έχετε σημεία χαμηλών επιπέδων αιμοπεταλίων, όπως ασυνήθιστη ή παρατεταμένη αιμορραγία, κόκκινες κηλίδες που εμφανίζονται στο δέρμα (που ονομάζονται πετέχειες), ανεξήγητες μελανιές, ή ρινορραγίες, ή εάν παρουσιάσετε δυσκαμψία στον αυχένα ή σοβαρή κεφαλαλγία.

#### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

- Αντιδράσεις της θέσης ένεσης (πόνος, κοκκίνισμα, θερμότητα, ξηρότητα, πρήξιμο, φαγούρα, μυρμηγκιασμα, σκλήρυνση, φούσκωμα, μελανιές, αιμορραγία, μούδιασμα, αλλαγή στο χρώμα ή αίσθημα καψίματος στη θέση που χορηγείται η ένεση). Μπορείτε να μειώσετε την πιθανότητα να έχετε αντιδράσεις της θέσης ένεσης εάν περιμένετε να έρθει το Waylindra σε θερμοκρασία δωματίου πριν κάνετε την ένεση, και εφαρμόζοντας πάγο στη θέση ένεσης αφού κάνετε την ένεση.

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

- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν ασυνήθιστα υψηλά ή χαμηλά επίπεδα λευκοκυττάρων στο αίμα σας
- Εύκολες ή υπερβολικές μελανιές, ή μελανιές χωρίς εμφανή αιτία
- Αιμορραγία κάτω από το αίμα που εμφανίζεται ως εξάνθημα, αιμορραγία από τα ούλα ή το στόμα, αίμα στα ούρα ή τα κόπρανα, αιμορραγία από τη μύτη, ή ασυνήθιστα βαριά εμμηνορροσία

- Αλλεργική αντίδραση, τα συμπτώματα της οποίας περιλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα, δυσκαμψία στις αρθρώσεις ή πυρετό
- Αίμα ή πρωτεΐνη στα ούρα
- Μεταβολές στα αποτελέσματα ορισμένων εξετάσεων αίματος, συμπεριλαμβανομένων των εξής:
  - ο αύξηση στα επίπεδα ορισμένων συστατικών στο αίμα σας: κρεατινίνη, ουρία, τρανσαμινάσες, ηπατικά ένζυμα
  - ο αύξηση στο χρόνο πήξης του αίματος
  - ο μείωση στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας
  - ο μείωση στο ποσοστό του αίματος που περνά από τους νεφρούς
- Διαβήτης, τα συμπτώματα του οποίου περιλαμβάνουν αυξημένη δίψα, συχνή ανάγκη για ούρηση (ιδίως τη νύχτα), υπερβολική πείνα, σοβαρή κόπωση και ανεξήγητη απώλεια βάρους
- Δυσκολία στον ύπνο
- Κεφαλαλγίες, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα ή τσιμπήματα, τάση για λιποθυμία ή λιποθυμία, ζάλη ή τρέμουλο
- Οπτικές διαταραχές, όπως φώτα που αναβοσβήνουν ή σύντομη, παροδική τυφλότητα στο ένα μάτι, αιμορραγία κάτω από την επιφάνεια του ματιού, ή θολή όραση
- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Έξαψη, αυξημένη εφίδρωση, βραδινή εφίδρωση, ρίγη, αίσθημα θερμού, πόνος, νόσος που μοιάζει με γρίπη ή γενικό αίσθημα κακουχίας
- Βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, μπουκωμένη μύτη, πρήξιμο του λαιμού, συριγμός
- Αίσθημα ναυτίας ή τάση προς έμετο, ξηροστομία, διάρροια, πρήξιμο του λαιμού, του προσώπου ή των ούλων, πόνος ή πρήξιμο στο στομάχι, δυσπεψία
- Ερυθρότητα του δέρματος, εξάνθημα, σπυράκια, πάχυνση ή ουλές, ή φαγούρα του δέρματος που είναι γνωστή ως εξάνθημα (κνίδωση)
- Μυϊκός πόνος, πόνος στα χέρια ή τα πόδια, πόνος ή δυσκαμψία στις αρθρώσεις, οσφυαλγία, πόνος στον αυχένα, πόνος στη σιαγόνα, μυϊκοί σπασμοί, ή άλλοι πόνοι στο σώμα
- Σοβαρή κούραση (κόπωση), αδυναμία ή έλλειψη ενέργειας, κατακράτηση υγρών, πόνος στο θώρακα που δεν σχετίζεται με την καρδιά

#### **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 Waylivia**

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 την επισήμανση της σύριγγας μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 ° - 8 °C).

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Το Waylivia μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) στο αρχικό κουτί για έως και 6 εβδομάδες αφού βγει από το ψυγείο. Κατά τη διάρκεια αυτού του χρόνου, αυτό το φάρμακο μπορεί να διατηρείται είτε σε θερμοκρασία δωματίου είτε να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο, ανάλογα με τις ανάγκες. Η ημερομηνία που βγάζετε για πρώτη φορά τη συσκευασία από το ψυγείο πρέπει να καταγράφεται στο εξωτερικό κουτί στο χώρο που υποδεικνύεται. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων από την ημερομηνία που βγήκε από το ψυγείο για πρώτη φορά, το φάρμακο πρέπει να απορρίπτεται. Εάν η ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της σύριγγας έχει παρέλθει πέραν της περιόδου

των 6 εβδομάδων σε θερμοκρασία δωματίου, η σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί και πρέπει να απορριφθεί.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν το διάλυμα είναι νεφελώδες ή περιέχει σωματίδια. Πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο.

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. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Waylindra**

- Η δραστική ουσία είναι η βολανεσορσένη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 285 mg βολανεσορσένης σε διάλυμα 1,5 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι ύδωρ για ενέσιμα, υδροξείδιο του νατρίου και υδροχλωρικό οξύ (για τη ρύθμιση του επιπέδου της οξύτητας, βλ. παράγραφο 2 κάτω από την επικεφαλίδα «Νάτριο»).

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

Το Waylindra διατίθεται σε κουτί ως σύριγγα μίας δόσης με βελόνα και κάλυμμα βελόνας, προγεμισμένη με διαυγές, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο διάλυμα. Έχει πληρωθεί ώστε να παρέχει 1,5 ml διαλύματος μετά την πλήρη συμπίεση του εμβόλου της σύριγγας.

Διατίθεται είτε ως κουτί που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα, είτε ως πολυσυσκευασία 4 (4 συσκευασίες του 1) προγεμισμένων συριγγών.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Akcea Therapeutics Ireland Ltd.  
Regus House, Harcourt Centre,  
Harcourt Road,  
Dublin 2  
Ιρλανδία

### **Παρασκευαστής**

Almac Pharma Services Ireland Ltd.  
Finnabair Industrial Estate  
Dundalk  
Co. Louth  
Ιρλανδία

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

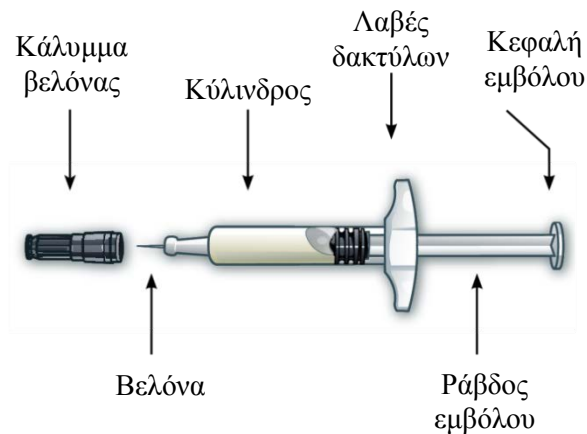
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Οδηγίες χρήσης

Το Waylivra είναι μία ένεση που χορηγείται κάτω από το δέρμα με προγεμισμένη αναλώσιμη σύριγγα μίας χρήσης.

Μην χρησιμοποιείτε το Waylivra μέχρι να έχετε κατανοήσει πλήρως τη διαδικασία που περιγράφεται παρακάτω. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις για το πώς να χρησιμοποιήσετε το Waylivra, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

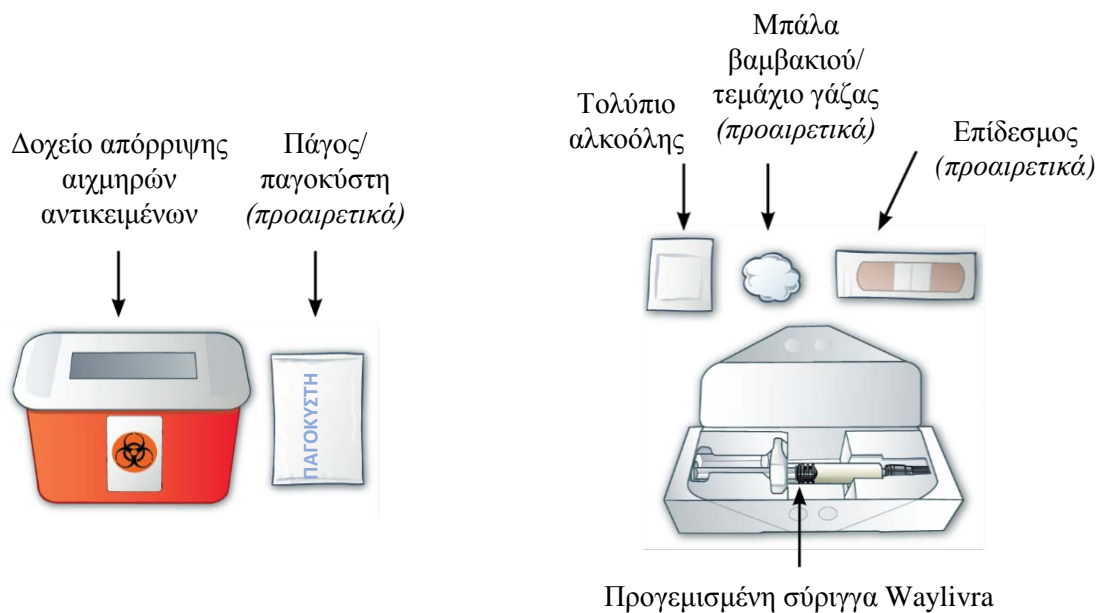
### Μέρη προγεμισμένης σύριγγας



### Προετοιμαστείτε για την ένεση

#### 1. Πλύνετε τα χέρια σας και συγκεντρώστε τα υλικά

Πλύνετε τα χέρια σας προσεκτικά με σαπούνι (για τουλάχιστον 3 λεπτά) και στεγνώστε τα καλά. Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια σε μία καλά φωτισμένη περιοχή (Εικόνα Α).



Εικόνα Α



---

## 2. Αφήστε το ενέσιμο διάλυμα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου

Εάν η σύριγγα ήταν στο ψυγείο, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου βγάζοντάς την από το ψυγείο τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την ένεση.

Η ένεση με κρύο υγρό μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις της θέσης ένεσης όπως πόνο, κοκκίνισμα ή πρήξιμο.

**Μην** θερμάνετε τη σύριγγα με οποιονδήποτε άλλο τρόπο, όπως σε φούρνο μικροκυμάτων ή ζεστό νερό.



---

## 3. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης

Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης πάνω στο κουτί.

Η ημερομηνία λήξης στη συσκευασία αναφέρεται στη διάρκεια ζωής του προϊόντος όταν βρίσκεται υπό ψύξη.

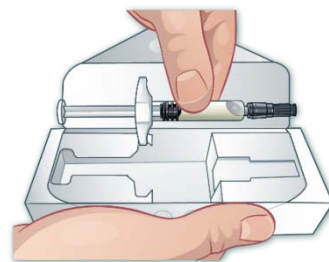
Η ημερομηνία που βγάζετε για πρώτη φορά τη συσκευασία από το ψυγείο πρέπει να καταγράφεται στο εξωτερικό κουτί στο χώρο που υποδεικνύεται.

**Μην** χρησιμοποιήσετε το Waylīna εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει ή εάν είχε φυλαχθεί για περισσότερες από 6 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου. Καλέστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να λάβετε νέες προμήθειες του φαρμάκου.

---

## 4. Αφαιρέστε τη σύριγγα και επιθεωρήστε το φάρμακο

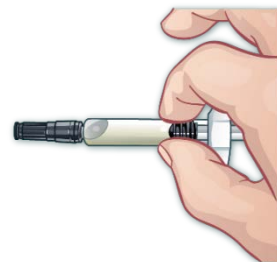
Ανοίξτε το κουτί και αφαιρέστε τη σύριγγα πιάνοντας τον κύλινδρο της σύριγγας και τραβώντας την κατευθείαν προς τα έξω (Εικόνα Γ).



Εικόνα Γ

Κοιτάξτε το υγρό στη σύριγγα. Το φάρμακο πρέπει να είναι διαυγές έως ανοικτό κίτρινο στο χρώμα. Είναι φυσιολογικό να δείτε μία μεγάλη φυσαλίδα αέρα (Εικόνα Δ).

**Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα πριν από την ένεση. Είναι ακίνδυνη η ένεση του διαλύματος με τη φυσαλίδα αέρα.



**Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το υγρό είναι νεφελώδες ή έχει σωματίδια που επιπλέουν.

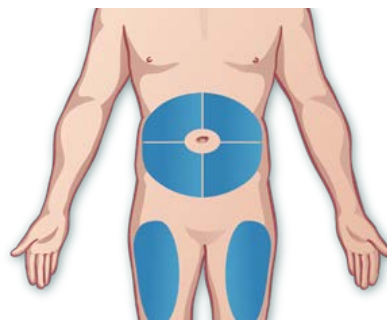
Εικόνα Δ

## 5. Επιλέξτε μία θέση ένεσης

### Εάν χορηγείτε στον εαυτό σας την ένεση:

Στομάχι – Περιοχή στομάχου όπως παρουσιάζεται, εκτός από 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό.

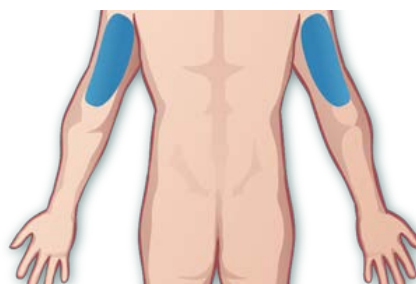
Μηροί – Πρόσθια, κεντρική περιοχή όπως παρουσιάζεται (Εικόνα Ε).



Εικόνα Ε

### Εάν χορηγείτε την ένεση σε κάποιον άλλο ως φροντιστής, επιπλέον των παραπάνω θέσεων:

Βραχίονες – Πίσω πλευρά της άνω περιοχής όπως παρουσιάζεται (Εικόνα ΣΤ).



Εικόνα ΣΤ

### Για όλες τις ενέσεις:

Εναλλάσσετε τη θέση ένεσης για κάθε ένεση.

Αποφύγετε να κάνετε ένεση στη μέση εκεί όπου ο ρουχισμός σας μπορεί να τριφτεί ή να πιέσει την περιοχή που χορηγείται η ένεση.

**Μην** κάνετε την ένεση επάνω σε τατουάζ, ελιές, σημάδια εκ γενετής, μώλωπες, εξανθήματα, ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, ερυθρό, σκληρό, μωλωπισμένο, κατεστραμμένο, καμένο ή ερεθισμένο.

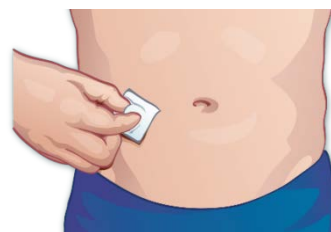
Επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας εάν δεν είστε σίγουροι για το πού να κάνετε την ένεση.

---

## **Κάντε την ένεση**

### 6. Προετοιμάστε τη θέση ένεσης

Καθαρίστε την επιλεγμένη θέση ένεσης με τολύπιο αλκοόλης (Εικόνα Ζ).



Εικόνα Ζ

---

### 7. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας

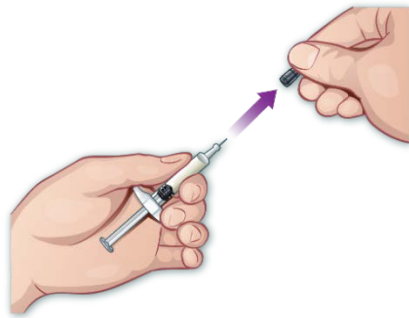
Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας κρατώντας τον κύλινδρο της σύριγγας με τη βελόνα να δείχνει μακριά από εσάς και τραβώντας κατευθείαν προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας (Εικόνα Η).

Μπορεί να δείτε μία σταγόνα υγρού στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.

**Μην** κρατάτε τη ράβδο του εμβόλου ή την κεφαλή του εμβόλου όταν αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας.

**Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η βελόνα φαίνεται κατεστραμμένη.

**Μην** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν πέσει κάτω χωρίς το κάλυμμα της βελόνας.



Εικόνα Η

## 8. Τσιμπήστε το δέρμα

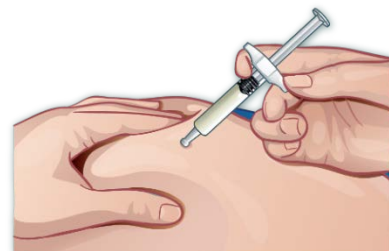
Χρησιμοποιώντας το ελεύθερο χέρι σας, τσιμπήστε το δέρμα γύρω από τη θέση ένεσης (Εικόνα Θ).



Εικόνα Θ

## 9. Εισαγάγετε τη βελόνα

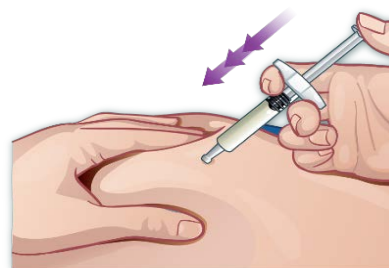
Εισαγάγετε τη βελόνα στη θέση ένεσης με μία γρήγορη, σταθερή κίνηση χωρίς να αγγίζετε την κεφαλή του εμβόλου. Η βελόνα πρέπει να εισαχθεί υπό γωνία 45 μοιρών στην επιφάνεια του δέρματος (Εικόνα Ι).



Εικόνα Ι

## 10. Χορηγήστε την ένεση με το Waylivra

Κάντε την ένεση του υγρού κρατώντας τη σύριγγα με τον αντίχειρά σας στο έμβολο, και πιέστε αργά το έμβολο προς τα κάτω όσο μπορεί να πάει, μέχρι να αδειάσει τελείως η σύριγγα (Εικόνα Κ και Λ).



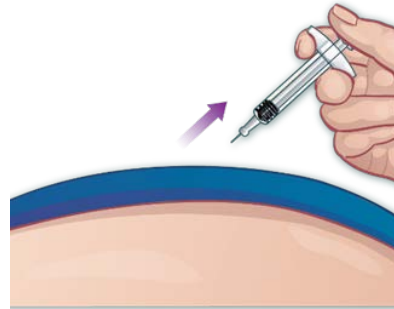
Εικόνα Κ



Εικόνα Λ

### 11. Απομακρύνετε τη βελόνα

Απομακρύνετε τη βελόνα από τη θέση ένεσης τραβώντας την υπό την ίδια γωνία με την οποία την εισαγάγατε (Εικόνα Μ).



Εικόνα Μ

### Μετά την ένεση

### 12. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων

Αμέσως μετά την ένεση, απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας σας, συνήθως σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (Εικόνα Ν) ακολουθώντας αυτά τα βήματα.

Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας μετά από την ένεση.

**Μην** τοποθετήσετε ξανά το κάλυμμα πάνω στη βελόνα.

Εάν δεν έχετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα οικιακό δοχείο το οποίο:

- Είναι από ανθεκτικό πλαστικό,
- Μπορεί να κλείσει ερμητικά, Έχει κάλυμμα που είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα, χωρίς να μπορούν να βγουν από μέσα τα αιχμηρά αντικείμενα,
- Μένει όρθιο και σταθερό κατά τη χρήση,
- Δεν έχει διαρροές,
- Έχει κατάλληλη σήμανση για να προειδοποιεί ότι υπάρχουν επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.



Εικόνα Ν

Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων είναι σχεδόν γεμάτο, θα χρειαστεί να ακολουθήσετε τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη του δοχείου απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Αυτές μπορεί να είναι ειδικοί τοπικοί νόμοι που αφορούν το πώς πρέπει να απορρίπτετε χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας ή επισκεφθείτε τον ιστότοπο της τοπικής μονάδας δημόσιας υγείας (όπου διατίθεται) για περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με το πώς πρέπει να απορρίπτετε τα αιχμηρά αντικείμενα στην περιοχή σας.

**Μην** απορρίπτετε το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων στα οικιακά σας απορρίμματα.

**Μην** ανακυκλώσετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

**Πάντοτε να φυλάσσετε το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από τα παιδιά και τα κατοικίδια.**

---

### 13. Φροντίστε τη θέση ένεσης

Εάν δείτε αίμα στο σημείο όπου κάνατε την ένεση, πιέστε απαλά το σημείο με αποστειρωμένο βαμβάκι ή γάζα και τοποθετήστε επίδεσμο εάν χρειάζεται (Εικόνα Ο).

**Μην** τρίψετε το σημείο μετά την ένεση.



Εικόνα Ο

Μπορείτε επίσης να τοποθετήσετε πάγο στη θέση ένεσης για να μειώσετε τον πόνο, την ερυθρότητα, ή τη δυσφορία (Εικόνα Π).



Εικόνα Π

---

### Φύλαξη

#### Πληροφορίες για τη φύλαξη

Όταν παραλάβετε για πρώτη φορά το Waylīnra, οι προγεμισμένες σύριγγες πρέπει να φυλαχθούν μέσα στη συσκευασία τους στο ψυγείο (2 °C-8 °C).

Το Waylīnra μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (8 °C-30 °C), στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως, για έως και 6 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου των 6 εβδομάδων, αυτό το φάρμακο μπορεί να φυλάσσεται είτε σε θερμοκρασία δωματίου είτε να τοποθετηθεί ξανά στο ψυγείο.

**Μην** καταψύχετε την προγεμισμένη σύριγγα του Waylīnra.

**Μην** το βγάξετε από τη συσκευασία ή μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας μέχρι να είστε έτοιμος/η να κάνετε την ένεση.

Απορρίψτε αμέσως αυτό το φάρμακο εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 6 εβδομάδων από την πρώτη φορά που βγήκε από το ψυγείο. Πρέπει να αναφερθείτε στην ημερομηνία που γράψατε επάνω στο κουτί για να βεβαιωθείτε.