

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Redempro 25 mg solución inyectable en jeringa precargada

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada jeringa precargada monodosis contiene plozasirán sódico equivalente a 25 mg de plozasirán en 0,5 mL de solución.

Cada mL de solución contiene 50 mg de plozasirán.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyección)

Solución transparente, entre incolora y amarilla, con un pH aproximado de 4,7 - 5,6 y una osmolalidad de 320 - 380 mOsm/kg.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Redempro está indicado como complemento de la dieta para reducir las concentraciones de triglicéridos en pacientes adultos con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) (ver sección 4.2 para los criterios de selección de pacientes).

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con SQF.

#### Selección de pacientes

Al valorar el uso de Redempro, es importante que el diagnóstico de SQF de un paciente se establezca mediante análisis genético o bien mediante la presencia de los siguientes criterios clínicos: concentraciones de triglicéridos (TG) en ayunas  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) que sean resistentes al tratamiento hipolipidemiante habitual y al menos uno de los siguientes: antecedentes de pancreatitis aguda no causada por alcohol o coleditiasis, antecedentes de hospitalizaciones recurrentes por dolor abdominal intenso sin otra causa que lo explique, antecedentes de pancreatitis infantil o antecedentes familiares de pancreatitis provocada por hipertrigliceridemia.

#### Posología

La dosis recomendada de plozasirán es de 25 mg administrados en una única inyección subcutánea cada 3 meses.

### *Dosis omitida*

Si se omite una dosis, plozasirán se debe administrar lo antes posible. Después, se debe reanudar su administración cada 3 meses a partir de la dosis administrada más recientemente.

### *Población de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada  $\geq 65$  años (ver sección 5.2).

### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (filtración glomerular estimada [FGe] de  $\geq 60$  a  $< 90$  mL/min) o moderada (FGe de  $\geq 30$  a  $< 60$  mL/min). Plozasirán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal terminal (FGe  $< 30$  mL/min) y solo se debe utilizar en estos pacientes si el beneficio clínico previsto supera el riesgo potencial (ver sección 5.2).

### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con elevación de la aspartato aminotransferasa (AST)  $>$  límite superior de la normalidad (LSN) y bilirrubina total  $\leq$  LSN, o bilirrubina total de  $> 1,0$  a  $1,5 \times$  LSN y cualquier valor de AST. Plozasirán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave y solo se debe utilizar en estos pacientes si el beneficio clínico previsto supera el riesgo potencial (ver sección 5.2).

### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en niños y adolescentes de  $< 18$  años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Este medicamento está destinado exclusivamente a uso subcutáneo. No se debe administrar por vía intramuscular ni intravenosa.

Cada jeringa precargada es de un solo uso.

La primera inyección administrada por el paciente o el cuidador se debe realizar bajo la supervisión de un profesional sanitario debidamente cualificado.

Las zonas de inyección incluyen el brazo (cuando la administra un cuidador), el muslo y el abdomen (excepto una zona de aproximadamente 5 cm alrededor del ombligo). Este medicamento no se debe inyectar en una zona en la que la piel esté sensible, amoratada, enrojecida, dura o cortada, o con cicatrices o estrías. Este medicamento no se debe inyectar en la misma zona donde se inyectan otros medicamentos.

Para consultar las instrucciones de la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Al final del prospecto figuran las instrucciones detalladas de uso.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### *Hiperglucemia*

Los datos sugieren que plozasirán puede aumentar las concentraciones de glucemia en algunos pacientes. Se produjo hiperglucemia en más pacientes tratados con plozasirán que en pacientes tratados con placebo en los estudios comparativos con placebo (ver sección 4.8). Algunos pacientes con diabetes o con mayor riesgo de desarrollar diabetes pueden presentar un grado de hiperglucemia

que requiera tratamiento como el indicado para la diabetes. Se debe controlar a estos pacientes tanto desde el punto de vista clínico como bioquímico, de conformidad con las guías nacionales.

#### *Contenido de sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No hay datos relativos al uso de plozasirán en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de plozasirán durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si plozasirán/metabolitos se excreta en la leche materna. No se dispone de información relativa a la excreción de plozasirán/metabolitos en la leche de animales. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No se dispone de datos clínicos sobre el efecto de este medicamento en la fertilidad humana. Plozasirán no tuvo efectos sobre la fertilidad de las ratas. Los datos combinados procedentes de macacos y ratas indican que la relevancia clínica de la disminución del peso de los órganos reproductores observada en un subgrupo de macacos machos es improbable y que el riesgo de que la fertilidad masculina y el desarrollo de los órganos reproductores se vean afectados en los seres humanos es bajo (ver sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de plozasirán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son hiperglucemia (12,8 %), cefalea (6,8 %), náuseas (4,7 %) y reacción en la zona de inyección (4,7 %).

Los acontecimientos adversos que condujeron a la interrupción del tratamiento fueron hiperglucemia (0,7 %) y urticaria (0,7 %).

## Lista tabulada de reacciones adversas

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con 25 mg de plozasirán en tres estudios clínicos comparativos con placebo (dos estudios de fase II en pacientes con hipertrigliceridemia grave e hipertrigliceridemia moderada y un estudio de fase III en pacientes con SQF).

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas del sistema MedDRA y por frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas**

Clase de órgano y sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiper glucemia <sup>a</sup>	Muy frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Trastorno hepático (ALT elevada), (AST elevada)	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción en la zona de inyección <sup>a</sup>	Frecuente

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa

<sup>a</sup> Ver sección «Descripción de determinadas reacciones adversas»

## Descripción de determinadas reacciones adversas

### *Hiper glucemia*

Se produjo hiper glucemia en el 12,8 % y el 9,8 % de los pacientes tratados con plozasirán y con placebo, respectivamente, en los estudios comparativos con placebo. La proporción de pacientes de cada grupo que interrumpieron el tratamiento debido a hiper glucemia fue del 1,4 % y del 0 % en los pacientes tratados con plozasirán y con placebo, respectivamente. Los acontecimientos de hiper glucemia en pacientes tratados con plozasirán incluyeron glucosa en sangre elevada (1,4 %), diabetes *mellitus* (1,4 %), hemoglobina glucosilada elevada (4,1 %), hiper glucemia (1,4 %) y diabetes *mellitus* tipo 2 (5,4 %) (ver sección 4.4).

### *Reacción en la zona de inyección*

Se produjeron reacciones en la zona de inyección en el 4,7 % y el 1,2 % de los pacientes tratados con plozasirán y placebo, respectivamente, en los estudios comparativos con placebo. Todas estas reacciones adversas fueron leves en intensidad. Ningún paciente interrumpió el tratamiento ni requirió alteraciones o retrasos en la administración de la dosis debido a reacciones en la zona de inyección. Los acontecimientos de reacciones en la zona de inyección en pacientes tratados con plozasirán incluyeron eritema en la zona de inyección (0,7 %), dolor en la zona de inyección (2,7 %) y reacción en la zona de inyección (1,4 %). La incidencia de acontecimientos de reacciones en la zona de inyección fue mayor tras la primera dosis y disminuyó con las dosis posteriores.

## Observaciones analíticas

### *Transaminasas hepáticas elevadas*

En los estudios clínicos de fase II y fase III, se produjeron con más frecuencia elevaciones  $> \text{LSN}$  de las transaminasas hepáticas séricas en pacientes en tratamiento con plozasirán que con placebo. Se produjeron elevaciones pasajeras asintomáticas de ALT y AST  $> 3 \times \text{LSN}$  en el 1,5 % y el 0,7 %, respectivamente, de los participantes tratados con plozasirán. Estas elevaciones no empeoraron hasta superar el umbral de  $> 5 \times \text{LSN}$  y no requirieron un ajuste de la dosis ni la interrupción del tratamiento.

### *Concentraciones de cLDL*

El tratamiento con plozasirán puede aumentar las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL). En los estudios clínicos, la mediana de las concentraciones de cLDL aumentó de aproximadamente 0,55 mmol/L al inicio del estudio a 1,0-1,1 mmol/L en el mes 10, con concentraciones que, en general, se estabilizaron a partir de entonces.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V.\\*](#)

## **4.9 Sobredosis**

En estudios de fase I se administraron dosis de hasta 100 mg de plozasirán (4 veces la dosis recomendada), sin que se produjeran problemas de seguridad. No existe un tratamiento específico para la sobredosis de plozasirán. En caso de sobredosis, se debe tratar al paciente en función de los síntomas e instaurar las medidas de apoyo necesarias.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos modificadores de lípidos, otros fármacos modificadores de lípidos, código ATC: no se ha asignado aún

#### Mecanismo de acción

Plozasirán es un ARN de interferencia pequeño (ARNip, oligonucleótido bicatenario) conjugado con *N*-acetilgalactosamina para facilitar su administración y absorción por los hepatocitos. En los hepatocitos, plozasirán degrada selectivamente el ARNm de la apolipoproteína C3 (APOC3) a través del mecanismo de interferencia del ARN, lo que da lugar a una reducción de las concentraciones de proteína APOC3 hepática y sérica. Esto, a su vez, aumenta la actividad de la lipoproteína lipasa y la captación por parte de los hepatocitos de restos de lipoproteínas ricas en TG, lo que conduce a disminuciones de las concentraciones séricas de TG.

#### Efectos farmacodinámicos

En el estudio PALISADE, una dosis de 25 mg de plozasirán administrada cada 3 meses en pacientes con SQF disminuyó las concentraciones de APOC3, TG, colesterol no unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-no-HDL) y colesterol unido a las lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL) (véase también «Eficacia clínica» más adelante) y aumentaron el cHDL y el cLDL. Las concentraciones de cLDL se mantuvieron dentro del intervalo normal en la mayoría de los pacientes. La mediana de las reducciones de las concentraciones séricas de proteína APOC3 y TG en ayunas en el mes 1 fue del 95 % y el 85 %, respectivamente, lo que sugiere que tras la primera dosis se alcanza una situación farmacodinámica de equilibrio.

#### *Electrofisiología cardiaca*

La administración de dosis de 100 mg de plozasirán (4 veces la dosis recomendada) no se asoció a una prolongación del intervalo QT de interés clínico.

## Eficacia clínica

### *Estudio PALISADE en pacientes con SQF*

PALISADE es un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y comparativo con placebo que se llevó a cabo en 75 pacientes adultos con SQF que seguían una dieta baja en grasas. Se administraron 4 únicas inyecciones subcutáneas de 25 mg de plozasirán ( $N = 23$ ), 50 mg de plozasirán ( $N = 22$ ) o placebo ( $N = 19$ ) cada 3 meses a pacientes  $\geq 18$  años. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de SQF y concentraciones de TG en ayunas  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) que sean resistentes al tratamiento hipolipidemiante habitual.

El diagnóstico de SQF se definió como la presencia de antecedentes de concentraciones de TG en ayunas  $> 11,3$  mmol/L ( $> 1\ 000$  mg/dL) más:

- Una prueba genética complementaria ( $N = 41$  [54,7 %]) o evidencia de baja actividad de la lipoproteína-lipasa (LPL); o bien
- Diagnóstico clínico de SQF ( $N = 34$  [45,3 %]) con antecedentes de pancreatitis aguda no causada por alcohol o coleditiasis, antecedentes de hospitalizaciones recurrentes por dolor abdominal intenso sin otra causa que lo explique, antecedentes de pancreatitis infantil o antecedentes familiares de pancreatitis provocada por hipertrigliceridemia.

La media de edad fue de 46 años y había más pacientes de  $< 50$  años (83,3 %) en el grupo de 50 mg de plozasirán que en los grupos de 25 mg de plozasirán o placebo (57,7 % y 56,0 %, respectivamente). El número de pacientes  $\geq 65$  años fue de 9 (12 %) y el de  $\geq 75$  años fue de 2 (3 %). Aproximadamente la mitad de los pacientes de cada grupo de tratamiento eran hombres. La mayoría de los pacientes eran blancos (73,3 %) o asiáticos (21,3 %). El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 25,5 kg/m<sup>2</sup>; el 53,3 % de los sujetos tenían sobrepeso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). El número de pacientes con SQF confirmado genéticamente fue de 41, con 34 pacientes sin confirmación genética de SQF. En los pacientes que recibieron plozasirán, estaban representadas cinco variantes: APOA5 - 2,3 %, APOC2 - 2,3 %, GPIHBP1 - 9,1 %, LMF1 - 6,8 %, LPL - 81,8 %. El 89,3 % de los pacientes habían presentado un episodio previo de pancreatitis. Los porcentajes de pacientes en tratamiento para reducir las concentraciones de TG al inicio del estudio fueron los siguientes: el 66,7 % tomaba fibratos; el 29,3 %, icosapento etilo, ácido graso  $\omega$ -3 o aceite de pescado; y el 45,3 %, estatinas.

La mayoría de los pacientes recibieron las 4 dosis previstas; 24 (92,3 %) pacientes en el grupo de 25 mg de plozasirán, 22 (91,7 %) pacientes en el grupo de 50 mg de plozasirán y 19 (76,0 %) pacientes en el grupo de placebo.

El criterio principal de valoración de la eficacia fue la mediana del cambio porcentual de los TG en ayunas con respecto al inicio en el mes 10. En el mes 10, plozasirán redujo de forma estadísticamente significativa la mediana de las concentraciones de TG en ayunas con la dosis recomendada de 25 mg (ver Tabla 2). Los efectos reductores de los TG de la dosis de 50 mg de plozasirán no ofrecieron un beneficio terapéutico respecto a la dosis recomendada de 25 mg.

En el estudio PALISADE, la dosis de 25 mg de plozasirán administrada cada 3 meses en pacientes con SQF redujo significativamente la mediana de las concentraciones séricas de proteína APOC3 en ayunas en un 93 % ( $p < 0,0001$ ).

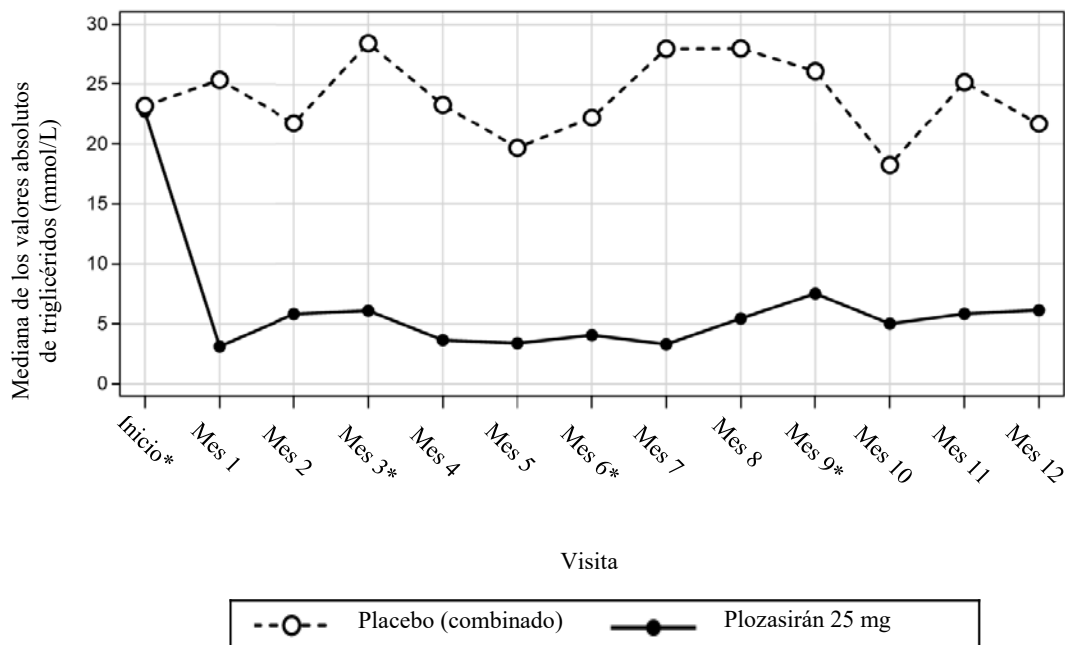
Las reducciones de las concentraciones de TG observadas en los pacientes tratados con plozasirán fueron evidentes en el mes 1 (primera medición posterior a la inicial) y se mantuvieron constantes durante los 12 meses del estudio PALISADE, con fluctuaciones entre valores máximos y mínimos relativamente pequeñas (ver Figura 1). La mediana de las concentraciones de TG alcanzada en varios puntos temporales a lo largo del periodo de tratamiento se situaron por debajo del umbral reconocido de 5,7 mmol/L (500 mg/dL) para el aumento del riesgo de pancreatitis aguda (ver Figura 1).

**Tabla 2: Mediana de la diferencia del cambio porcentual con respecto al valor inicial en las concentraciones de TG y APOC3 en ayunas en pacientes con SQF en el mes 10 del estudio PALISADE**

Grupo de tratamiento	Placebo	Plozasirán 25 mg
<b>TG al inicio (mmol/L)</b>		
<i>N</i>	25	26
Mediana	23.2	22.7
<b>TG en el mes 10 (mmol/L)</b>		
<i>N</i>	19	24
Mediana	18.2	5.0
<b>Mediana del cambio porcentual de los TG en ayunas con respecto al inicio en el mes 10</b>		
Diferencia con placebo		-58.7
IC DEL 95 %		-89,6; -27,9
Valor de <i>p</i>		<i>p</i> < 0,0001
<b>Mediana del cambio porcentual de la APOC3 en ayunas con respecto al inicio en el mes 10</b>		
Diferencia con placebo	-1.3	-93.0
IC DEL 95 %		-108,3; -72,7
Valor de <i>p</i>		<i>p</i> < 0,0001

APOC3 = apolipoproteína C3; IC = intervalo de confianza; SQF = síndrome de quilomicronemia familiar; TG = triglicéridos.

**Figura 1: Mediana de las concentraciones absolutas de triglicéridos en ayunas en pacientes con SQF durante el estudio PALISADE**



Número de sujetos en la visita

Placebo (combinado)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasirán 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Representa la pauta posológica en PALISADE.

En un análisis de subgrupos preespecificado de pacientes con SQF confirmado genéticamente frente a pacientes con diagnóstico clínico de SQF se observó que los pacientes presentaban una respuesta similar de los TG a plozasirán, con independencia de sus características genéticas confirmadas.

Entre los pacientes con determinaciones de las concentraciones de TG en ayunas en el mes 10, todos los del grupo de 25 mg de plozasirán presentaron disminuciones con respecto al inicio y aproximadamente el 80 % de los pacientes tuvieron al menos una disminución > 50 % con respecto al inicio. Además, en comparación con placebo, las dosis combinadas de 25 mg y 50 mg de plozasirán redujeron significativamente la incidencia de pancreatitis aguda (cociente de posibilidades, 0,169;  $p = 0,0292$ ). Las posibilidades de presentar pancreatitis aguda fueron un 83 % inferiores en los grupos posológicos combinados de plozasirán en comparación con el grupo de placebo, con 7 casos de pancreatitis en 5 (20 %) pacientes del grupo de placebo y 2 casos de pancreatitis en 2 (4 %) pacientes de los grupos combinados de plozasirán.

#### *Estudio de extensión en abierto (EA) de PALISADE en pacientes con SQF*

De los 64 pacientes que completaron los 12 meses de tratamiento aleatorizado del estudio, 62 (97%) se incorporaron al periodo de EA. De estos pacientes, 18 (29 %) recibieron placebo (grupo de placebo/plozasirán) y 44 (71%) recibieron plozasirán (grupo de plozasirán/plozasirán) durante el periodo aleatorizado.

Como cabía esperar, la mediana de los valores absolutos de TG en ayunas al inicio de la EA (mes 12) fue mayor en los pacientes que recibieron placebo en el periodo aleatorizado (grupo de placebo/plozasirán; 23,76 mmol/L [2 103 mg/dL]) en comparación con el grupo de plozasirán/plozasirán (6,31 mmol/L [558 mg/dL]). En particular, en el grupo de placebo/plozasirán, la mediana de las concentraciones de TG ya había caído a un nivel similar a la del grupo de plozasirán/plozasirán tras el primer mes de tratamiento con plozasirán (mes 13; 3,67 mmol/L [325 mg/dL; -87,96 %] y 6,0 mmol/L [531 mg/dL; -75,23 %] en los grupos de placebo/plozasirán y plozasirán/plozasirán, respectivamente); teniendo en cuenta la variabilidad prevista en las concentraciones de TG en ayunas y que las mediciones se realizaron cuando las concentraciones del fármaco en el organismo eran mínimas, estas reducciones se mantuvieron hasta el mes 18 del periodo de EA.

#### Inmunogenia

En el estudio PALISADE, ninguno de los 50 pacientes con SQF tratados con plozasirán durante un periodo de 12 meses desarrolló anticuerpos antifármaco (AAF) inducidos o potenciados por el tratamiento. No hubo indicios de que la farmacodinámica o la eficacia de plozasirán cambiaran con el tiempo tras múltiples administraciones de plozasirán. No se observaron efectos adversos relacionados con una inmunorreacción sistémica en los pacientes tratados con plozasirán.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con plozasirán en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento del síndrome de quilomiconemia familiar (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras una única inyección subcutánea de 25 mg de plozasirán, la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) fue de 68,5 ng/mL. La mediana del tiempo que se tarda en alcanzar la  $C_{m\acute{a}x}$  ( $T_{m\acute{a}x}$ ) fue de 6 horas.

Plozasirán no se ha administrado por vía intravenosa en ningún estudio clínico, por lo que no se dispone de datos de biodisponibilidad absoluta en los seres humanos. Tras la administración subcutánea en macacos cangrejeros, se estimó que la biodisponibilidad absoluta de plozasirán era del 40 %.

### Distribución

Tras la administración de inyecciones subcutáneas repetidas de 25 mg de plozasirán, se distribuye en el plasma y el agua corporal extracelular con un volumen aparente de distribución ( $V_z/F$ ) de 146 L en la fase terminal de eliminación. Una vez en la circulación sistémica, plozasirán se distribuye principalmente al hígado. En el plasma, plozasirán tiene una fracción libre del 22 %.

Los estudios *in vitro* sugieren que plozasirán no es un sustrato, un inhibidor o un inductor de los transportadores. Por lo tanto, no es previsible que plozasirán cause o se vea afectado por interacciones mediadas por los transportadores.

### Biotransformación

Plozasirán se metaboliza principalmente por las nucleasas en el hígado a oligonucleótidos más cortos de longitudes variables. Los estudios *in vitro* sugieren que plozasirán no es un sustrato de las enzimas del citocromo P450 (CYP450).

Los estudios *in vitro* sugieren que plozasirán no es un sustrato, un inhibidor o un inductor de las enzimas CYP450. Por lo tanto, no es previsible que plozasirán cause o se vea afectado por interacciones mediadas por las enzimas CYP450.

### Eliminación

La semivida de eliminación terminal de plozasirán en plasma es de aproximadamente 3 - 4 horas. El aclaramiento sistémico aparente medio es de 33,8 L/hora. Aproximadamente el 16 - 19 % de la dosis de plozasirán se excreta en la orina.

### Linealidad/No linealidad

Plozasirán mostró una farmacocinética no cronodependiente tras inyecciones subcutáneas repetidas. Tras la administración de dosis múltiples, las concentraciones plasmáticas de plozasirán ( $C_{m\acute{a}x}$ ,  $AUC_{0-t}$  y  $AUC_{0-inf}$ ) aumentaron proporcionalmente con la dosis dentro del intervalo posológico de 10 - 50 mg.

### Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Plozasirán es activo en el interior de los hepatocitos con una actividad farmacodinámica prolongada que está desconectada de su perfil farmacocinético en el compartimento plasmático. La larga duración de su acción se extiende más allá de la semivida de eliminación plasmática de 3 - 4 horas. Es probable que la respuesta farmacodinámica se sature con la dosis recomendada de 25 mg de plozasirán cada 3 meses.

### Inmunogenia

En el estudio PALISADE, ninguno de los 50 pacientes con SQF tratados con plozasirán durante un periodo de 12 meses desarrolló anticuerpos antifármaco (AAF) inducidos o potenciados por el tratamiento. No hubo indicios de que la farmacocinética de plozasirán cambiara con el tiempo tras múltiples administraciones de plozasirán.

## Poblaciones especiales

### *Población de edad avanzada*

En un análisis farmacocinético poblacional realizado con datos de voluntarios adultos sanos y pacientes ( $N=146$ ); edad 65 - 74 años ( $N=16$ ); edad 75 - 85 años ( $N=4$ ), no se hallaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de plozasirán en función de la edad (ver sección 4.2).

### *Insuficiencia renal*

En un análisis farmacocinético poblacional en el que se incluyeron datos de 23 y 4 pacientes con insuficiencia renal leve y moderada, respectivamente, no se hallaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de plozasirán en función de la presencia de insuficiencia renal leve (FGe de  $\geq 60$  a  $< 90$  mL/min) o moderada (FGe de  $\geq 30$  a  $< 60$  mL/min). Plozasirán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia renal terminal (FGe  $< 30$  mL/min) (ver sección 4.2).

### *Insuficiencia hepática*

En un análisis farmacocinético poblacional de 4 pacientes con elevación de la AST  $>$  LSN y bilirrubina total  $\leq$  LSN, o bilirrubina total de  $> 1,0$  a  $1,5 \times$  LSN y cualquier valor de AST, no se hallaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de plozasirán. Plozasirán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 4.2).

### *Peso corporal, IMC*

Las exposiciones plasmáticas a plozasirán ( $C_{\text{máx}}$  y AUC) suelen ser menores en pacientes con mayor peso corporal o IMC sin que se reduzca la eficacia del tratamiento, por lo que no se recomienda ajustar la dosis en pacientes con mayor peso.

### *Sexo, raza, etnia*

En un análisis farmacocinético poblacional que incluyó datos de 65 (44,5 %) mujeres y 81 (55,5 %) hombres de diversas razas o etnias (67,1 % blancos, 11,0 % negros, 9,6 % asiáticos, 2,1% nativos de Hawái o de las islas del Pacífico y 10,3 % multirraciales o de raza/etnia desconocida) no se hallaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de plozasirán en función del sexo y la raza o etnia.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En un estudio de desarrollo prenatal y postnatal, se produjo un aumento del número de crías nacidas muertas y una posterior reducción del índice de nacidos vivos con la dosis alta, con un margen de seguridad ajustado por la superficie corporal (SC) de 3,1 y 31 veces con la dosis sin efecto adverso observado (NOAEL) predestete y materno/posnatal.

No se dispone de información relativa a la excreción de plozasirán o sus metabolitos en la leche de animales.

En un estudio de potencial carcinogénico en ratas de 2 años, se observaron adenomas hepatocelulares benignos y una baja incidencia de carcinomas con la dosis alta. Los márgenes de seguridad con la dosis NOAEL son de 10 y 16 veces en función de la SC, y de 60 y 53 veces en función del AUC para hombres y mujeres, respectivamente. Aunque se desconoce su pertinencia para los seres humanos, es probable que el riesgo sea bajo debido a los elevados márgenes de seguridad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar.

El producto se puede conservar a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) durante un único periodo de hasta 30 días.

La fecha de eliminación se debe escribir en la caja exterior (es decir, hasta 30 días a partir de la fecha en que se sacó de la nevera).

El producto debe desecharse si no se utiliza en el plazo de 30 días de conservación a temperatura ambiente o en la fecha de caducidad impresa en la caja exterior, la que sea anterior.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Jeringa precargada monodosis de vidrio de tipo I con tapón de bromobutilo y aguja con dispositivo de seguridad. Cada jeringa precargada contiene 0,5 mL de solución inyectable.

Envase de 1 jeringa precargada.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Este medicamento se debe inspeccionar visualmente antes de su administración. La solución debe ser transparente y de incolora a amarilla. Si la solución está turbia o contiene partículas visibles, el contenido no debe inyectarse y el medicamento debe devolverse a la farmacia.

Debe dejarse que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) antes de la inyección. Se debe sacar de la nevera (entre 2 °C - 8 °C) al menos 30 minutos antes de su uso. No se deben utilizar otros métodos de calentamiento (por ejemplo, agua caliente o microondas).

Cada jeringa precargada se debe utilizar una sola vez y, luego se debe depositar en un recipiente para objetos punzocortantes para su eliminación de acuerdo con las directrices locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2041/001

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INDICACIONES QUE DEBEN FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Redempro 25 mg solución inyectable en jeringa precargada  
plozasirán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada jeringa precargada monodosis contiene plozasirán sódico equivalente a 25 mg de plozasirán en 0,5 mL de solución. Cada mL de solución contiene 50 mg de plozasirán.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

Un solo uso.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera. No congelar.

Fecha de eliminación (para la conservación entre 15 °C - 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/26/2041/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Redemplo

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Redemplo 25 mg inyectable  
plozasirán  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

0,5 mL

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Redemplo 25 mg solución inyectable en jeringa precargada plozasirán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Redemplo y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Redemplo
3. Cómo usar Redemplo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Redemplo
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso

#### 1. Qué es Redemplo y para qué se utiliza

Redemplo contiene el principio activo plozasirán. Se utiliza en adultos para tratar una enfermedad llamada síndrome de quilomicronemia familiar (SQF). El SQF causa concentraciones anormalmente altas de unas grasas llamadas “triglicéridos” en la sangre. Esto puede provocar inflamación del páncreas, con dolor abdominal intenso (dolor de estómago).

Redemplo se utiliza, en combinación con una dieta restringida y muy baja en grasas, para reducir las concentraciones elevadas de triglicéridos en la sangre.

Plozasirán detiene una proteína llamada apolipoproteína C3 (APOC3), que ralentiza la descomposición de las grasas que se producen en el hígado. Al hacerlo, permite al organismo reducir las concentraciones de triglicéridos en la sangre.

Es importante que continúe con la dieta muy baja en grasas y con cualquier otro medicamento hipolipemiente (reductor de las grasas) que le haya recetado su médico durante el tratamiento con Redemplo.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Redemplo

**No use Redemplo** si es alérgico a plozasirán (el principio activo) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Redemplo si tiene diabetes o riesgo de desarrollar diabetes.

### **Niños y adolescentes**

No use Redemplo si es menor de 18 años. Este medicamento no se ha estudiado en pacientes menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Redemplo**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se dispone de información relativa al uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Por lo tanto, no use Redemplo durante el embarazo, a menos que su médico se lo indique.

Se desconoce si Redemplo pasa a la leche materna. Se recomienda que hable de la lactancia con su médico para ver qué es lo mejor para usted y su hijo.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que Redemplo afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Redemplo contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente «exento de sodio».

## **3. Cómo usar Redemplo**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Solo se le administrará Redemplo si su médico ha confirmado que le han diagnosticado SQF.

Redemplo está disponible en forma de inyección que se administra bajo la piel (subcutánea). La inyección se puede administrar en la parte superior del brazo (cuando la administra un cuidador), en el muslo o en el abdomen, pero hay que evitar la zona situada a menos de 5 cm alrededor del ombligo.

La dosis recomendada es una inyección de 25 mg administrada una vez cada 3 meses.

Usted o su cuidador recibirán instrucciones sobre cómo utilizar Redemplo según las instrucciones que figuran al final de este prospecto. Cuando utilice el medicamento por primera vez, un profesional sanitario cualificado le guiará y supervisará atentamente.

Antes de usar este medicamento, también es importante que lea, comprenda y siga al pie de la letra las instrucciones de uso que figuran al final de este prospecto.

### **Si usa más Redemplo del que debe**

En el caso muy improbable de que usted u otra persona inyecte accidentalmente demasiada cantidad de medicamento (sobredosis), solicite atención médica urgente.

### **Si olvidó usar Redemplo**

Si olvida su dosis, inyéctese la siguiente dosis de Redemplo lo antes posible y reanude la administración cada 3 meses a partir de la fecha de la última inyección. No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con Redemplo**

No interrumpa el tratamiento con Redemplo a menos que así lo haya acordado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- concentraciones elevadas de azúcar en sangre (hiperglucemia)

**Frecuentes** (pueden afectar a 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- náuseas
- dolor, picor, hinchazón o enrojecimiento en la zona de inyección

**Poco frecuentes** (pueden afectar a 1 de cada 100 personas)

- enzimas hepáticas elevadas en la sangre (alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa)

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Conservación de Redemplo**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta de la jeringa precargada después de «EXP». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar.

Redemplo se puede conservar a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) durante un máximo de 30 días después de sacarlo de la nevera. Si no se utiliza en el plazo de 30 días, deseche Redemplo. La fecha de eliminación se debe escribir en la caja exterior en el espacio facilitado (es decir, hasta 30 días a partir de la fecha en que se sacó de la nevera) y no ser posterior a la fecha de caducidad indicada en la caja.

Redemplo debe ser una solución transparente, entre incolora y amarilla. No utilice este medicamento si observa partículas en la solución, o si está turbia, y devuélvala al farmacéutico.

No mezcle este medicamento con ningún otro.

Use cada jeringa precargada una sola vez y, luego, deposítela en un recipiente para objetos punzocortantes. Hable con su farmacéutico para que le proporcione un recipiente para desechar objetos punzocortantes y para saber cómo eliminarlo cuando esté lleno.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Redemplo**

- El principio activo es plozasirán. Cada jeringa precargada monodosis contiene plozasirán sódico equivalente a 25 mg de plozasirán en 0,5 mL de solución.
- Los demás componentes son cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 «Redemplo contiene sodio» para más información).

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Redemplo es una solución inyectable en una jeringa precargada monodosis de vidrio, con aguja, con dispositivo de protección de la aguja y tapón del émbolo. La solución es transparente, entre incolora y amarilla.

Envase de 1 jeringa precargada.

### **Titular de la autorización de comercialización**

#### **Titular de la autorización de comercialización**

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

#### **Responsable de la fabricación**

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

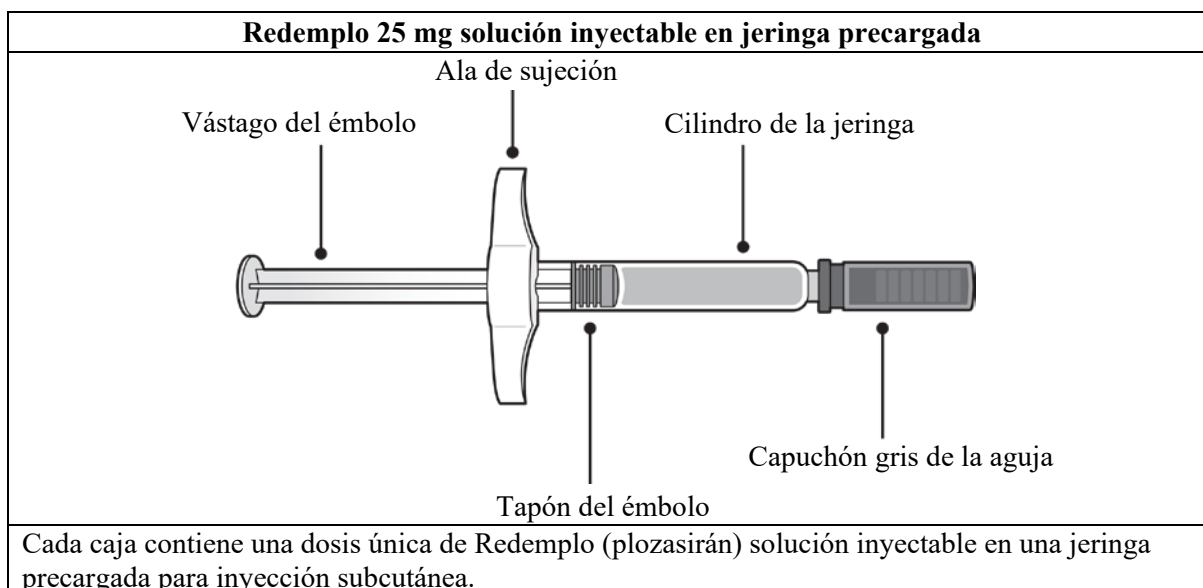
### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Instrucciones de uso

Estas «Instrucciones de uso» contienen información sobre cómo inyectar Redemplo.



### **Información importante que necesita saber antes de inyectar Redemplo**

Redemplo es solo para inyección subcutánea (inyección directamente bajo la piel).

**Lea estas «Instrucciones de uso» cada vez antes de empezar a utilizar su jeringa precargada de Redemplo.** Podría haber nueva información. Esta información no sustituye la conversación con su médico, farmacéutico o enfermero sobre su estado de salud o su tratamiento. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

### **Conservación de Redemplo**

- Guarde la jeringa precargada de Redemplo en la nevera entre 2 °C - 8 °C. No congelar.
- Redemplo se puede conservar a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) durante un máximo de 30 días después de sacarlo de la nevera. Si no se utiliza en el plazo de 30 días, deseche Redemplo. La fecha de eliminación se debe escribir en la caja exterior en el espacio facilitado (es decir, hasta 30 días a partir de la fecha en que se sacó de la nevera) y no ser posterior a la fecha de caducidad indicada en la caja.

Si el producto no se conserva en ninguna de las condiciones anteriores, tire la jeringa precargada en un recipiente para objetos punzocortantes y utilice una jeringa precargada nueva.

**Mantenga la jeringa precargada de Redemplo fuera de la vista y del alcance de los niños.**

## Preparación para inyectar Redemplo

### **Paso 1: Reúna todos los materiales necesarios para la inyección**

Sobre una superficie de trabajo limpia, bien iluminada y plana, deposite:

- 1 jeringa precargada de Redemplo en su caja de cartón
- Toallitas impregnadas en alcohol (no suministradas)
- Torunda de algodón o gasa (no suministrada)
- Apósito adhesivo (no suministrado)
- Recipiente para objetos punzocortantes (no suministrado)

### **Paso 2: Prepárese para utilizar la jeringa precargada de Redemplo**

Agarre por el cilindro de la jeringa para extraerla de la caja



**Figura A**



**Figura B**

- Abra la tapa de la caja y extraiga la jeringa sujetándola por el cilindro y deposítela sobre la superficie plana (ver **Figura A**).
  - **No** utilice la jeringa precargada si el precinto de seguridad de la caja está roto.
  - **No** coja ni tire de la jeringa precargada por el vástago del émbolo ni por el capuchón de la aguja.
- **Compruebe la fecha de caducidad («EXP»)** de la jeringa precargada de Redemplo.
  - **No** la utilice si ha pasado la fecha de caducidad o la fecha de eliminación que figura en la caja.
- Espere 30 minutos para que la jeringa precargada alcance la temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) antes de la inyección (ver **Figura B**).
  - **No** intente calentar la jeringa precargada utilizando una fuente de calor como agua caliente o un microondas.
  - **No** retire el capuchón de la aguja de la jeringa precargada hasta que usted esté preparado para inyectarse.

### Paso 3: Compruebe el medicamento y la jeringa



Figura C

Compruebe el medicamento en la jeringa precargada (ver **Figura C**).

- El medicamento debe ser transparente y de incoloro a amarillo.
  - **No** utilice la jeringa precargada si el medicamento está turbio o contiene partículas.
- Es normal ver burbujas de aire en la solución.

Compruebe la jeringa precargada (ver **Figura C**).

- **No** utilice la jeringa precargada si parece agrietada o rota en alguna parte.
- **No** utilice la jeringa precargada si falta el capuchón de la aguja o no está bien colocado.
- **No** utilice la jeringa precargada si se ha caído sobre una superficie dura, ya que se podría haber dañado.

En cualquiera de los casos anteriores, devuelva la jeringa precargada al farmacéutico.

### Inyección de Redemplo

#### Paso 4: Elija la zona de inyección

Parte superior del brazo solo si es el cuidador quien administra la inyección

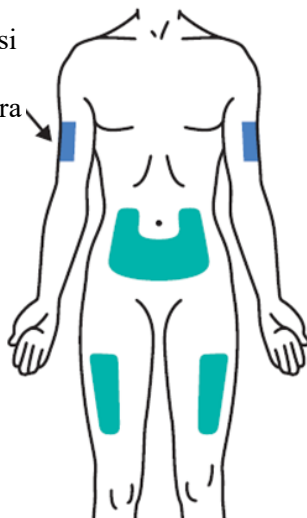


Figura D

**Usted** puede utilizar (ver **Figura D**):

- Muslo.
- Estómago (abdomen) excepto una zona de 5 cm alrededor del ombligo.

Los **cuidadores** también pueden utilizar la zona externa de la parte superior del brazo (ver **Figura D**).

**No** elija una zona en la que la piel esté dañada (sensible, amoratada, enrojecida, dura o cortada), o con cicatrices o estrías.

**No** se inyecte otros medicamentos en la misma zona en la que se inyecte este medicamento.

### Paso 5: Limpie la zona de inyección

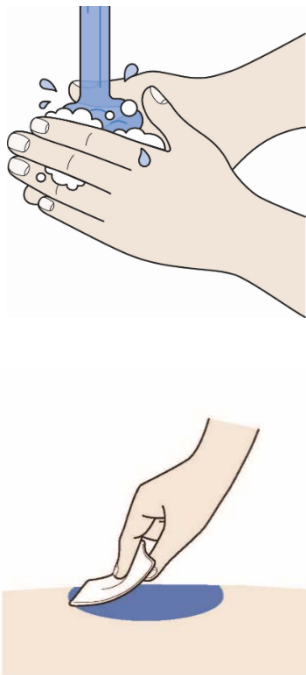


Figura E

- Lávese bien las manos con agua y jabón (ver **Figura E**).
- Limpie la zona de inyección con una toallita impregnada en alcohol y deje que la piel se seque antes de inyectarse (ver **Figura E**).
  - **No** vuelva a tocar esta zona de la piel antes de la inyección.

### Paso 6: Retire el capuchón de la aguja

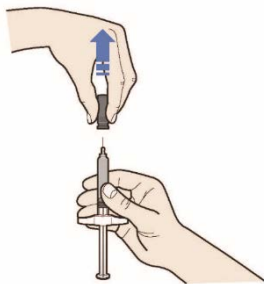


Figura F

- Sujete la jeringa por el cilindro, con la aguja en dirección opuesta a usted.
- Tire del capuchón de la aguja hacia fuera y aléjelo de su cuerpo (ver **Figura F**).
  - **No** retuerza ni doble el capuchón de la aguja.
- Evite empujar el émbolo antes de estar listo para inyectar.
  - **No** deje que la aguja toque ninguna superficie.
  - **No** vuelva a colocar el capuchón de la aguja en la jeringa.

### Paso 7: Pellizque la piel e inserte la aguja

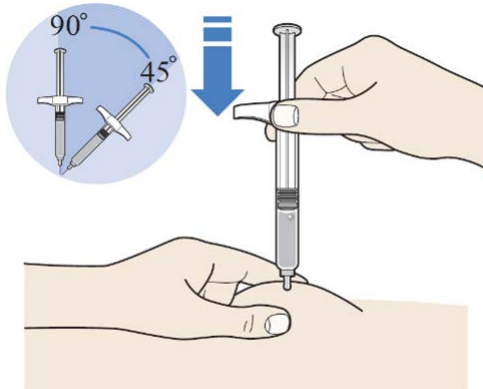
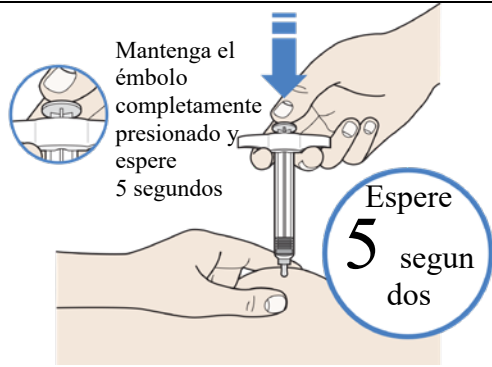


Figura G

- Sujete la jeringa con una mano.
- Pellizque suavemente la piel para formar un pliegue en la zona de inyección.
- Inserte la aguja en un ángulo de 45° a 90° (ver **Figura G**).
- Mantenga la piel pellizcada mientras introduce la aguja y durante la inyección.
  - **No** coloque el dedo en el vástago del émbolo antes de la inyección.

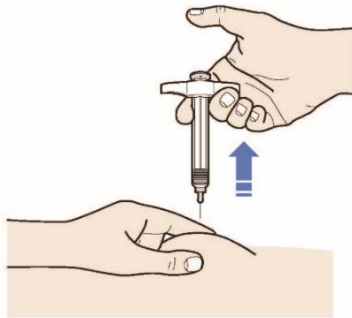
**Paso 8: Sujete el pliegue de la piel y empuje el émbolo hacia abajo**



**Figura H**

- Mientras mantiene la piel pellizcada, empuje el vástago del émbolo hasta el fondo ejerciendo una presión lenta y constante (ver **Figura H**).
- Después de presionar el émbolo hasta el fondo, manténgalo presionado y cuente 5 segundos con la aguja completamente insertada en la piel para asegurarse de que se administra una dosis completa (ver **Figura H**).

**Paso 9: Finalice la inyección**



**Figura I**

- Retire suavemente la jeringa de la piel (ver **Figura I**).
  - **No** tire del émbolo hacia arriba con la mano. Retire la jeringa levantándola recta hacia arriba.
  - **No** frote la zona de inyección.
- Deposite inmediatamente el capuchón y la jeringa usados en un recipiente para objetos punzocortantes.
  - **No** vuelva a colocar el capuchón de la aguja en la jeringa.

## Eliminación de Redemallo



**Figura J**

**No utilice el medicamento que pueda quedar en la jeringa usada.**

- Deposite inmediatamente después del uso la jeringa y el capuchón usados en un recipiente para objetos punzocortantes.
  - No vuelva a colocar el capuchón de la aguja en la jeringa.
- **No** tire (deseche) la jeringa en la basura doméstica (ver **Figura J**). Si no dispone de un recipiente para objetos punzocortantes, puede utilizar un recipiente doméstico que reúna los siguientes requisitos:
  - sea de plástico resistente;
  - pueda cerrarse con una tapa hermética y resistente a los pinchazos, sin que puedan salirse los objetos punzocortantes;
  - se mantenga en posición vertical y estable durante su uso;
  - sea estanco;
  - esté debidamente etiquetado para advertir de la presencia de residuos peligrosos en su interior.
- Cuando el recipiente para objetos punzocortantes esté casi lleno, deberá seguir las directrices locales sobre la forma correcta de eliminarlo. Es posible que existan leyes locales especiales sobre cómo se deben tirar las agujas y jeringas usadas. Pida a su farmacéutico más información sobre cómo debe eliminar los objetos punzocortantes en su localidad.

**No tire los objetos punzocortantes usados a la basura doméstica, a menos que las directrices locales lo permitan. No recicle su recipiente para objetos punzocortantes usado.**