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

Wainzua 45 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada pluma precargada contiene 45 mg de eplontersén (como eplontersén sódico) en 0,8 ml de solución.

Cada ml contiene 56 mg de eplontersén (como eplontersén sódico).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).
Solución transparente, de incolora a amarilla (pH de aproximadamente 7,4 y osmolalidad de 250 a 330 mOsm/kg).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Wainzua está indicado para el tratamiento de la amiloidosis hereditaria por transtiretina (ATTRv) en pacientes adultos con polineuropatía en estadio 1 o estadio 2.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser recetado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con amiloidosis hereditaria por transtiretina.

Posología

La dosis recomendada de eplontersén es de 45 mg administrados mensualmente.

Se recomienda un suplemento de vitamina A de aproximadamente 2 500 UI a 3 000 UI de vitamina A al día, como máximo, para los pacientes tratados con Wainzua (ver sección 4.4).

El tratamiento se debe iniciar lo antes posible después de la primera aparición de síntomas (ver sección 5.1).

La decisión de seguir tratando a aquellos pacientes cuya enfermedad evolucione a polineuropatía en estadio 3 quedará a discreción del médico, basándose en la evaluación global del beneficio/riesgo.

Dosis omitida

Si se omite una dosis de Wainzua, se debe administrar la siguiente dosis lo antes posible. La administración se debe reanudar a intervalos mensuales a partir de la fecha de la última dosis; no se debe administrar una dosis doble.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] ≥ 45 a < 90 ml/min/1,73 m^2). Eplontersén no se ha estudiado en pacientes con TFGe < 45 ml/min/1,73 m^2 o enfermedad renal terminal (ver sección 5.2) y solo se debe utilizar en estos pacientes si el beneficio clínico previsto supera el riesgo potencial.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Eplontersén 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).

Pacientes sometidos a trasplante de hígado

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Wainzua en pacientes sometidos a trasplante de hígado. No se dispone de datos.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Wainzua en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos (ver sección 5.1).

Forma de administración

Wainzua es para uso por vía subcutánea. Wainzua es una pluma precargada para un solo uso.

La primera inyección administrada por el paciente o su cuidador debe realizarse siguiendo las directrices de un profesional sanitario debidamente cualificado. Los pacientes y/o cuidadores deben recibir formación sobre la administración subcutánea de Wainzua.

La pluma precargada se debe retirar de la nevera al menos 30 minutos antes de su uso y dejar que alcance la temperatura ambiente antes de la inyección. No se debe calentar por otros métodos.

Inspeccione visualmente la solución antes de usarla. La solución debe tener un aspecto entre incoloro y amarillo. No utilizar si se observa turbidez, partículas o decoloración antes de la administración.

Si se autoadministra, Wainzua se debe inyectar en el abdomen o en la región superior del muslo. Si un cuidador administra la inyección, también se puede utilizar la parte superior trasera del brazo.

Wainzua no se debe inyectar en piel con cardenales, sensible, enrojecida o endurecida, ni en cicatrices o piel dañada; se debe evitar la zona alrededor del ombligo.

En las "Instrucciones de uso" se proporcionan instrucciones detalladas para la administración con la pluma precargada.

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

Deficiencia de vitamina A

En base al mecanismo de acción, se espera que Wainzua reduzca la vitamina A sérica (retinol) por debajo de los niveles normales (ver sección 5.1). Se deben corregir los niveles séricos de vitamina A que estén por debajo del límite inferior de la normalidad y se debe evaluar cualquier síntoma o signo ocular relacionado con la deficiencia de vitamina A antes de iniciar el tratamiento con Wainzua.

Los pacientes que reciben Wainzua deben tomar suplementos orales de aproximadamente 2 500 UI (mujeres) a 3 000 UI (hombres) de vitamina A al día, como máximo, para reducir el riesgo potencial de síntomas oculares debido a la deficiencia de vitamina A. Se recomienda la derivación de los pacientes para evaluación oftalmológica si desarrollan síntomas oculares compatibles con deficiencia de vitamina A, incluidos visión nocturna reducida o ceguera nocturna, ojos secos persistentes, inflamación ocular, inflamación o ulceración corneal, engrosamiento corneal o perforación corneal.

Durante los primeros 60 días de embarazo, tanto los niveles demasiado altos como los demasiado bajos de vitamina A pueden estar asociados con un mayor riesgo de malformación fetal. Por lo tanto, se debe descartar la existencia de embarazo antes de iniciar el tratamiento y las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (ver sección 4.6). Si una mujer tiene intención de quedarse embarazada, se debe interrumpir el tratamiento con Wainzua y la suplementación con vitamina A, y se deben vigilar los niveles séricos de vitamina A para comprobar que hayan vuelto a la normalidad antes de intentar la concepción.

En caso de embarazo no planificado, se debe interrumpir el tratamiento con Wainzua. Debido a la semivida prolongada de eplontersén (ver sección 5.2), se puede desarrollar un déficit de vitamina A incluso después de la interrupción del tratamiento. No se puede hacer ninguna recomendación sobre si continuar o interrumpir la suplementación con vitamina A durante el primer trimestre de un embarazo no planificado. Si continúa la suplementación con vitamina A, la dosis diaria no debe exceder las 3 000 UI al día, debido a la falta de datos que respalden dosis más elevadas. Posteriormente, se debe reanudar la administración de suplementos de vitamina A de 2 500 UI a 3 000 UI al día en el segundo y tercer trimestre si los niveles séricos de vitamina A aún no han vuelto a la normalidad, debido al mayor riesgo de deficiencia de vitamina A en el tercer trimestre.

Se desconoce si la suplementación con vitamina A durante el embarazo será suficiente para prevenir la deficiencia de vitamina A si la mujer embarazada continúa recibiendo Wainzua. Sin embargo, es poco probable que aumentar la administración de suplementos de vitamina A por encima de 3 000 UI al día durante el embarazo corrija los niveles séricos de retinol debido al mecanismo de acción de eplontersén y puede ser perjudicial para la madre y el feto.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,8 ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción.

Los estudios *in vitro* indican que eplontersén no es un sustrato ni un inhibidor de transportadores, no interactúa con medicamentos altamente unidos a proteínas plasmáticas y no es un inhibidor ni un inductor de las enzimas CYP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Wainzua reducirá los niveles plasmáticos de vitamina A, que es crucial para el desarrollo fetal normal. Se desconoce si la administración de suplementos de vitamina A será suficiente para reducir el riesgo para el feto (ver sección 4.4). Por este motivo, se debe descartar la existencia de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Wainzua y las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces.

Si una mujer tiene la intención de quedarse embarazada, se debe interrumpir el tratamiento con Wainzua y la suplementación con vitamina A, y se deben vigilar los niveles séricos de vitamina A y que estos hayan vuelto a la normalidad antes de intentar la concepción (ver sección 4.4). Los niveles séricos de vitamina A pueden permanecer reducidos durante más de 15 semanas después de la última dosis del tratamiento.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de eplontersén en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Debido al potencial riesgo teratogénico derivado de niveles desequilibrados de vitamina A, Wainzua no se debe utilizar durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos. En caso de embarazo, se debe llevar a cabo una estrecha vigilancia del estado del feto y de los niveles de vitamina A, especialmente durante el primer trimestre (ver sección 4.4).

Lactancia

Se desconoce si eplontersén o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el lactante.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/no administrar el tratamiento con Wainzua tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No hay información disponible sobre los efectos de eplontersén en la fertilidad humana. No se detectó ningún impacto en la fertilidad masculina o femenina en los estudios con animales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Eplontersén 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 durante el tratamiento con eplontersén fueron disminución de la vitamina A (97% de los pacientes) y vómitos (9% de los pacientes).

Tabla de reacciones adversas

Los datos de seguridad reflejan la exposición a Wainzua en 144 pacientes con polineuropatía causada por la ATTRv (ATTRv-PN) aleatorizados a eplontersén y que recibieron al menos una dosis de eplontersén. 130 pacientes completaron el tratamiento con eplontersén hasta la Semana 85. La duración media del tratamiento fue de 541 días (rango: 57 a 582 días).

Las reacciones adversas están organizadas según la Clasificación por Órganos y Sistemas de MedDRA (SOC, por sus siglas en inglés). Dentro de cada SOC, los términos preferentes se ordenan por frecuencia decreciente y, posteriormente, por gravedad decreciente. Las frecuencias de aparición de

reacciones adversas se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1 000 a < 1/100); raras (≥ 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).

Tabla 1: Reacciones adversas notificadas para Wainzua

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Eritema en la zona de la inyección	Frecuente
	Dolor en la zona de la inyección	Frecuente
	Prurito en la zona de la inyección	Frecuente
Investigaciones	Disminución de la vitamina A	Muy frecuente*

* Basado en hallazgos analíticos de vitamina A por debajo del límite inferior de la normalidad durante el estudio.

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

No existe un tratamiento específico para la sobredosis de eplontersén. En caso de sobredosis, se debe proporcionar atención médica de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros fármacos del sistema nervioso, código ATC: N07XX21.

Mecanismo de acción

Eplontersén es un oligonucleótido antisentido (ASO, por sus siglas en inglés) gapmer quimérico modificado con 2′-*O*-2- metoxietilo conjugado con N-acetilgalactosamina (GalNAc) con una estructura mixta de enlaces internucleotídicos fosforotioato y diéster de fosfato. El hecho de estar conjugado con GalNAc permite la administración dirigida del ASO a los hepatocitos. La unión selectiva de eplontersén al ARN mensajero (ARNm) de la transtiretina (TTR) en los hepatocitos provoca la degradación del ARNm de la TTR, tanto mutante como salvaje (normal). Esto evita la síntesis de la proteína TTR en el hígado, lo que da lugar a reducciones significativas en los niveles de proteína TTR de tipo mutado y salvaje secretada por el hígado a la circulación.

Efectos farmacodinámicos

En el estudio clínico en pacientes con ATTRv-PN que recibieron eplontersén, se observó una disminución de las concentraciones séricas de TTR en la primera evaluación (Semana 5) y las concentraciones de TTR continuaron disminuyendo hasta la Semana 35. Se observó una reducción

sostenida de la concentración de TTR durante la duración del tratamiento (85 semanas). La media (DE) de la reducción del porcentaje de TTR en suero desde el momento basal fue del 82,1% (11,7) en la Semana 35, del 83,0% (10,4) en la Semana 65 y del 81,8% (13,4) en la Semana 85 cuando se trató con eplontersén. Se observó una reducción similar desde el momento basal en las concentraciones séricas de TTR independientemente del sexo, la raza, la edad, la región, el peso corporal, el estado de miocardiopatía, el tratamiento previo, el estado de mutación Val30Met, el estadio de la enfermedad y el diagnóstico clínico de miocardiopatía amiloide familiar en el momento basal.

La TTR es una proteína transportadora de la proteína de unión al retinol 4, que es el principal transportador de la vitamina A (retinol). Por lo tanto, se espera que una reducción de la TTR plasmática dé lugar a una reducción de los niveles plasmáticos de retinol a valores por debajo del límite inferior de la normalidad.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de eplontersén se evaluaron en un ensayo abierto, aleatorizado y multicéntrico (NEURO-TTRansform) que incluyó un total de 168 pacientes adultos con ATTRv-PN. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 6:1 para recibir una inyección subcutánea de 45 mg de eplontersén cada 4 semanas (N =144) o 284 mg de inotersén semanalmente (N = 24) como grupo de referencia. De los 144 pacientes aleatorizados a eplontersén, 140 (97,2%) pacientes completaron el tratamiento hasta la Semana 35, 135 (93,8%) completaron el tratamiento hasta la Semana 65.

Un control externo con placebo consistió en una cohorte de pacientes tratados con placebo del estudio pivotal de inotersén (NEURO-TTR): ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes adultos con ATTRv-PN. Esa cohorte recibió inyecciones subcutáneas de placebo una vez a la semana. Ambos estudios emplearon criterios de elegibilidad idénticos.

Las características de los grupos de eplontersén y del placebo externo fueron en general similares, y los posibles desequilibrios en las características basales clave (estado de mutación Val30Met, estadio de la enfermedad y tratamiento previo) se tuvieron en cuenta en el análisis estadístico preespecificado.

De los 144 pacientes aleatorizados a eplontersén, la mediana de la edad de los pacientes en el momento basal fue de 51,5 años (intervalo de 24 a 82), el 30,6% tenían ≥ 65 años y el 69,4% de los pacientes eran hombres. Hubo veinte (20) variantes diferentes de TTR: Val30Met (59,0%), Phe64Leu (3,5%), Leu58His (2,8%), Thr60Ala (2,8%), Val122Ile (2,8%), Ser77Tyr (2,1%), Ser50Arg (1,4%), Thr49Ala (0,7%), Glu89Gln (0,7%) y otros (24,3%, incluye Ala97Ser (15%)). En el momento basal, el 79,9% de los pacientes tenía enfermedad en estadio 1 (deambulación no alterada; neuropatía sensorial, motora y autonómica leve en las extremidades inferiores), el 20,1% enfermedad en estadio 2 (necesidad de ayuda en la deambulación; deterioro moderado en las extremidades inferiores, superiores y tronco), y no hubo pacientes con enfermedad en estadio 3. El 69,4% de los pacientes habían recibido tratamiento previo con tafamidis o diflunisal.

En el análisis de la Semana 66, las variables coprimarias incluyeron el cambio porcentual desde el momento basal en la concentración sérica de TTR en la Semana 65, el cambio desde el momento basal en la puntuación mNIS+7 y el cambio desde el momento basal en la puntuación total de Norfolk QoL-DN en la Semana 66, todos comparando eplontersén con placebo.

La mNIS+7 es una evaluación objetiva de la neuropatía y consta de las puntuaciones compuestas NIS y Modificada +7. En la versión de la mNIS+7 utilizada en el ensayo, la NIS mide objetivamente los déficits en la función de los nervios craneales, la fuerza muscular, los reflejos y las sensaciones, y la Modificada +7 evalúa la respuesta de la frecuencia cardíaca a la respiración profunda, las pruebas sensoriales cuantitativas (tacto-presión y calor-dolor) y electrofisiología de nervios periféricos. La versión validada de la puntuación mNIS+7 utilizada en el ensayo tenía un rango de -22,3 a 346,3 puntos, donde las puntuaciones más altas indicaban una mayor gravedad de la enfermedad.

La escala Norfolk QoL-DN es una evaluación reportada por el paciente que evalúa la experiencia subjetiva de la neuropatía en los siguientes ámbitos: funcionamiento físico/neuropatía de fibras gruesas, actividades de la vida diaria, síntomas, neuropatía de fibras finas y neuropatía autonómica. La versión de la prueba Norfolk QoL-DN que se utilizó en el ensayo tenía un rango de -4 a 136 puntos, donde las puntuaciones más altas indicaban un mayor deterioro.

Otras variables secundarias se analizaron formalmente de forma jerárquica en el análisis de la Semana 66 e incluyeron el cambio desde el momento basal en la puntuación de síntomas y cambio de neuropatía, en la puntuación resumida del componente físico en la encuesta de salud de 36 ítems (versión 2), en la puntuación de discapacidad por polineuropatía y en el estado nutricional (índice de masa corporal modificado).

El tratamiento con eplontersén en el estudio NEURO-TTRansform demostró mejoras estadísticamente significativas en todas las variables tanto en la Semana 35 como en la Semana 66 (consulte la Tabla 2) en comparación con el grupo de placebo externo (todas $p < 0,0001$).

Tabla 2: Resumen de los resultados de eficacia clínica del estudio NEURO-TTRansform

Análisis/ variable	Media (DE)		Cambio de media de MC/Cambio porcentual desde el momento basal, (Estimación EE) [IC del 95%]		Eplontersén-Placebo* Diferencia en MMC [IC del 95%]	Valor de p
	Placebo*	Eplontersén	Placebo*	Eplontersén		
Conjunto de análisis de seguridad	**N = 60**	**N = 144**	**N = 60**	**N = 144**		
TTR en suero, g/l [1,]						
Momento basal	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
Semana 35			-14,7% (2,2) [-18,96, -10,44]	-81,3% (1,8) [-84,83, -77,71]	-66,6% [-71,61,-61,53]	p < 0,0001
Semana 65	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	-10,2% (2,2) [-14,43, -5,87]	-80,2% (1,8) [-83,75, -76,72]	-70,1% [-75,02, -65,15]	p < 0,0001
mNIS+7 puntuación compuesta [1]						
Momento basal	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
Semana 35			9,9 (1,9) [6,29, 13,56]	1,1 (1,8) [-2,47, 4,77]	-8,8 [-13,21, -4,34]	p = 0,0001
Semana 66	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32, 31,38]	3,2 (2,5) [-1,75, 8,18]	-23,1 [-29,26, -17,01]	p < 0,0001
Puntuación total de Norfolk QoL-DN [1]						
Momento basal	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
Semana 35			8,4 (2,1) [4,30, 12,58]	-2,8 (2,1) [-6,87, 1,19]	-11,3 [-16,26, -6,30]	p < 0,0001
Semana 66	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92, 18,50]	-5,5 (2,4) [-10,19, -0,91]	-19,3 [-24,99, -13,53]	p < 0,0001
Conjunto de análisis completo	**N = 59**	**N = 141**	**N = 59**	**N = 141**		
Puntuación de síntomas y cambios de neuropatía, Semana 66 [2]			8,2 [6,24, 10,12]	-0,0 [-1,92, 1,86]	-8,2 [-10,65, -5,76]	p < 0,0001
Puntuación del componente físico en la versión reducida de la encuesta de salud de 36 ítems, Semana 65 [2]			-4,46 [-6,139, -2,770]	0,85 [-0,711, 2,412]	5,31 [3,195, 7,416]	p < 0,0001
Índice de masa corporal modificado, Semana 65 [2]			-90,8 [-112,84, -68,69]	-8,1 [-28,55, 12,42]	82,7 [54,64, 110,76]	p < 0,0001

* Grupo externo de placebo de otro ensayo controlado aleatorizado (NEURO-TTR).

[1] Basado en un ANCOVA con un enfoque de imputación múltiple basado en referencias para datos faltantes, ajustado por la ponderación de la puntuación de propensión con efectos categóricos fijos para el tratamiento, el tiempo, la interacción entre el tratamiento y el tiempo, el estadio de la enfermedad, la mutación Val30M, el tratamiento previo, las covariables fijas para el valor en el momento basal y la interacción entre el momento basal y el tiempo. En el enfoque de imputación basado en referencias, los datos faltantes en el grupo de placebo y los datos faltantes en el grupo de tratamiento con eplontersén durante el tratamiento se imputan bajo un

supuesto de falta de datos al azar dentro del grupo de tratamiento. Para un paciente en el grupo de tratamiento con eplontersén que interrumpió el tratamiento, los datos faltantes se imputaron en base al grupo de placebo.

[2] Basado en un MMRM ajustado por la ponderación de la puntuación de propensión con efectos categóricos fijos para el tratamiento, el tiempo, la interacción entre el tratamiento y el tiempo, el estadio de la enfermedad, la mutación Val30M, el tratamiento previo, las covariables fijas para el valor en el momento basal y la interacción entre el momento basal y el tiempo.

ANCOVA = análisis de covarianza; IC = intervalo de confianza; media de MC = media de mínimos cuadrados; MMRM = modelo de efectos mixtos para medidas repetidas; mNIS+7 = puntuación de alteración de la neuropatía +7 modificada; N = número de participantes en el grupo; Norfolk QoL-DN = cuestionario de calidad de vida de Norfolk – neuropatía diabética; DE = desviación estándar; EE = error estándar; TTR = transtiretina.

La variable secundaria de cambio desde el momento basal en la puntuación PND en la Semana 65 fue estadísticamente significativo a favor de eplontersén (p = 0,02). Más pacientes del grupo de eplontersén experimentaron una mejora desde el momento basal en la puntuación PND que en el grupo externo de placebo (5,7% frente a 3,4%) y menos pacientes en el grupo de eplontersén experimentaron un empeoramiento desde el momento basal que en el grupo de placebo externo (12,8% frente a 22,0%).

Los pacientes que recibieron eplontersén experimentaron mejoras similares en comparación con placebo en la reducción de la concentración sérica de TTR, puntuaciones totales de la mNIS+7 compuesta y Norfolk QoL-DN en todos los subgrupos, incluidos edad, sexo, raza, región, estado de mutación Val30Met, estado de miocardiopatía, diagnóstico clínico de miocardiopatía amiloide familiar al inicio y el estadio de la enfermedad.

Hasta el final del tratamiento con eplontersén en la Semana 85, la reducción de la concentración de TTR y el efecto observado en la puntuación compuesta mNIS+7 se mantuvieron, y la puntuación total media de la Norfolk QoL-DN permaneció estable.

Inmunogenicidad

En el estudio clínico en pacientes con ATTRv-PN, después de un periodo de tratamiento de 84 semanas (mediana de la duración del tratamiento de 561 días [80 semanas], rango: 57 a 582 días), 58 pacientes (40,3%) desarrollaron anticuerpos anti-fármaco (AAF) emergentes durante el tratamiento. Los AAF a eplontersén tendieron a ser persistentes con un inicio tardío (mediana de inicio de 223 días) y un título bajo (mediana de título máximo de 200) En los pacientes que dieron positivo en las pruebas de anticuerpos contra eplontersén, no hubo un impacto clínicamente significativo en la eficacia, seguridad, farmacocinética o farmacodinámica de eplontersén.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los estudios realizados con eplontersén en todos los subgrupos de la población pediátrica en el tratamiento de la amiloidosis por transtiretina (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de Wainzua se evaluaron midiendo las concentraciones plasmáticas de eplontersén tras la administración subcutánea de dosis únicas y múltiples (una vez cada 4 semanas) en sujetos sanos y de múltiples dosis (una vez cada 4 semanas) en pacientes con ATTRv-PN.

Absorción

Tras la administración subcutánea, eplontersén se absorbe rápidamente en la circulación sistémica con un tiempo hasta alcanzar concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 2 horas, según las estimaciones poblacionales. Las estimaciones poblacionales de las concentraciones máximas en estado estacionario ($C_{máx}$), las concentraciones mínimas ($C_{mín}$) y el área bajo la curva ($AUC_{\tau,}$ por sus siglas en inglés) fueron de 0,218 µg/ml, 0,0002 µg/ml y 1,95 µg h/ml, respectivamente, tras recibir

45 mg una vez cada 4 semanas en pacientes con ATTRv-PN. No se observó acumulación de la $C_{máx}$ ni del AUC de eplontersén en plasma después de la administración de dosis repetidas (una vez cada 4 semanas). Se observó acumulación en la $C_{mín}$ y el estado estacionario se alcanzó después de aproximadamente 17 semanas.

Distribución

Eplontersén tiene una elevada unión a proteínas plasmáticas humanas (> 98%). Las estimaciones poblacionales para el volumen aparente de distribución central son 12,9 l y el volumen aparente de distribución periférica es 11 100 l. Se espera que eplontersén se distribuya principalmente en el hígado y la corteza renal después de la administración subcutánea.

Biotransformación

Eplontersén se metaboliza mediante endonucleasas y exonucleasas a fragmentos oligonucleotídicos cortos de diferentes tamaños, principalmente en el hígado. No hubo metabolitos circulantes de importancia en humanos. Los tratamientos con oligonucleótidos, incluido eplontersén, no son metabolizados por las enzimas del CYP.

Eliminación

Eplontersén se elimina principalmente por metabolismo seguido de excreción renal de los metabolitos oligonucleotídicos cortos. La fracción media de ASO inalterado eliminado en orina fue inferior al 1% de la dosis administrada en un plazo de 24 horas. La semivida de eliminación terminal es de aproximadamente 3 semanas según las estimaciones poblacionales.

Linealidad/no linealidad

La $C_{máx}$ y el AUC de eplontersén mostraron un aumento ligeramente superior al proporcional a la dosis tras la administración de dosis subcutáneas únicas que oscilaron entre 45 y 120 mg (es decir, 1 a 2,7 veces la dosis recomendada) en voluntarios sanos.

Poblaciones especiales

En base a la farmacocinética poblacional, es poco probable que el peso corporal, el sexo, la raza y el estado de mutación Val30Met tengan un efecto clínicamente significativo sobre la exposición a eplontersén. Las evaluaciones definitivas fueron limitadas en algunos casos, ya que las covariables estaban limitadas por los bajos números generales.

Población de edad avanzada

No se observaron diferencias generales en la farmacocinética entre pacientes adultos y de edad avanzada (≥ 65 años de edad).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de eplontersén. Un análisis de farmacocinética y farmacodinámica poblacional no mostró diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética ni la farmacodinámica de eplontersén en base a insuficiencia renal leve y moderada (TFGe ≥ 45 a < 90 ml/min). Eplontersén no se ha estudiado en pacientes con TFGe < 45 ml/min o en pacientes con enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios clínicos formales para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en eplontersén. Un análisis farmacocinético y farmacodinámico poblacional no mostró diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética ni la farmacodinámica de eplontersén en base a

insuficiencia hepática leve (bilirrubina total ≤ 1 × LSN y AST > 1 × LSN, o bilirrubina total > 1,0 a 1,5 × LSN y cualquier AST). Eplontersén no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina total > 1,5 a 3 × LSN y cualquier AST), insuficiencia hepática grave (bilirrubina total > 3 a 10 × LSN y cualquier AST) ni en pacientes con trasplante hepático previo.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología general

La administración repetida de eplontersén a 24 mg/kg/semana durante 13 semanas o 25 mg/kg/mes durante 9 meses en monos redujo la proteína TTR en plasma en un 69% y un 52%, respectivamente. No hubo hallazgos toxicológicamente relevantes relacionados con esta inhibición farmacológica de la expresión de TTR.

La mayoría de los hallazgos observados después de la administración subcutánea repetida durante un máximo de 6 meses en ratones y 9 meses en monos no fueron adversos y estaban relacionados con la captación y acumulación de eplontersén por varios tipos de células en múltiples órganos de todas las especies animales analizadas, incluidos los monocitos/macrófagos, epitelio del túbulo proximal renal, células de Kupffer del hígado e infiltrados de células histiocíticas en los ganglios linfáticos y en los lugares de inyección.

En un único mono en el estudio de toxicidad de 13 semanas, se observó una disminución grave de los recuentos de plaquetas asociada con hemorragia espontánea, presentada como hematoma y petequias, a la dosis más alta probada (24 mg/kg/semana). No se observaron hallazgos similares con el NOAEL de 6 mg/kg/semana en monos, que corresponde a más de 70 veces el AUC en humanos a la dosis terapéutica recomendada de eplontersén.

Genotoxicidad/Carcinogenicidad

Eplontersén no mostró potencial genotóxico *in vitro* ni *in vivo* y no resultó carcinogénico en ratones transgénicos ras.H2.

Toxicidad para la reproducción

Eplontersén no tuvo efectos sobre la fertilidad ni el desarrollo embriofetal en ratones con dosis hasta 38 veces (basado en la dosis equivalente en humanos) la dosis mensual recomendada en humanos de 45 mg. Eplontersén no es farmacológicamente activo en ratones. En consecuencia, en este estudio solo se pudieron captar los efectos relacionados con la química de eplontersén. Sin embargo, no se observó ningún efecto sobre la fertilidad o el desarrollo embriofetal con un análogo murino específico de eplontersén en ratones, que se asoció con > 90% de inhibición de la expresión del ARNm de TTR.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dihidrogenofostato de sodio dihidrato
Fosfato disódico anhidro
Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
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

3 años.

Wainzua puede conservarse en el embalaje original sin refrigerar durante un máximo de 6 semanas por debajo de 30 °C. Si no se utiliza en un plazo de 6 semanas, debe desecharse.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,8 ml de solución inyectable estéril en una jeringa de vidrio tipo I para un solo uso con una aguja de acero inoxidable de calibre 27 y ½ pulgada (12,7 mm), protector rígido de la aguja y tapón de elastómero de clorobutilo siliconizado en una pluma precargada.

Tamaño de envase de una pluma precargada para un solo uso.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1875/001

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Suecia

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 (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs 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

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR DE LA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Wainzua 45 mg solución inyectable en pluma precargada
eplontersén

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pluma precargada contiene 45 mg de eplontersén (como eplontersén sódico) en 0,8 ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: dihidrogenofostato de sodio dihidrato, fosfato disódico anhidro, cloruro de sodio, ácido clorhídrico, hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Abrir aquí

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

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1875/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Wainzua 45 mg

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 LA PLUMA PRECARGADA

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

Wainzua 45 mg
inyectable
eplontersén
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

3. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,8 ml

6. OTROS

AstraZeneca

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Wainzua 45 mg solución inyectable en pluma precargada
eplontersén

▼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 Wainzua y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Wainzua
3. Cómo usar Wainzua
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Wainzua
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Wainzua y para qué se utiliza

El principio activo de Wainzua, eplontersén, es un tipo de medicamento denominado oligonucleótido antisentido.

Wainzua se utiliza para tratar a adultos con daño a los nervios en todo el cuerpo (polineuropatía) causado por amiloidosis hereditaria por transtiretina (ATTRv).

En las personas con ATTRv, la proteína transtiretina (TTR) es defectuosa y se descompone fácilmente. Esto hace que se aglomere y forme los llamados depósitos amiloides, que pueden acumularse alrededor o dentro de los nervios y en otras partes del cuerpo e impedir que funcionen con normalidad.

Wainzua actúa reduciendo la cantidad de proteína TTR que produce el hígado. Como resultado, hay menos proteína TTR en la sangre para formar depósitos de amiloide y esto puede ayudar a reducir los síntomas de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Wainzua

No use Wainzua:
- si es alérgico a eplontersén o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Necesitará suplementos de vitamina A durante el tratamiento con Wainzua. Este medicamento reduce la cantidad de vitamina A en sangre. Su médico comprobará sus niveles de vitamina A antes del tratamiento.

- Su médico le pedirá que **tome un suplemento oral de vitamina A diariamente** durante el tratamiento.

Los signos de niveles bajos de vitamina A pueden incluir mala visión, especialmente de noche, ojos secos, visión nublada o turbia, o inflamación ocular (enrojecimiento, dolor, exceso de lágrimas u otras secreciones, o sensación de que hay algo en el ojo).

- **Consulte a su médico si nota problemas de visión** o cualquier otro problema en los ojos mientras utiliza Wainzua. Si es necesario, su médico le derivará a un oftalmólogo para una revisión.

Debe confirmar que **no está embarazada** antes de iniciar el tratamiento con Wainzua. Tanto los niveles demasiado altos como los demasiado bajos de vitamina A pueden dañar el desarrollo del feto. Las mujeres en edad fértil **deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces** durante el tratamiento con Wainzua (ver sección “Embarazo y lactancia” más adelante en este prospecto).

- Los niveles de vitamina A pueden permanecer bajos durante más de 15 semanas después de la última dosis de Wainzua.
- **Informe a su médico si tiene intención de quedarse embarazada.** Su médico le indicará que deje de tomar Wainzua y el suplemento de vitamina A. Su médico también se asegurará de que sus niveles de vitamina A han vuelto a la normalidad antes de que intente quedarse embarazada.
- **Informe a su médico en caso de un embarazo no planificado durante el tratamiento.** Su médico le indicará que deje de tomar Wainzua. En los primeros 3 meses de su embarazo, su médico puede indicarle que deje de tomar el suplemento de vitamina A. Durante los últimos 6 meses de su embarazo, su médico puede indicarle que reanude el suplemento de vitamina A si sus niveles de vitamina A aún no han vuelto a la normalidad, debido a un mayor riesgo de deficiencia de esta vitamina durante los últimos 3 meses de embarazo.

Niños y adolescentes
Wainzua no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se ha establecido su seguridad y eficacia en esta población.

Otros medicamentos y Wainzua
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar 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.

Mujeres en edad fértil
Wainzua reducirá el nivel de vitamina A en su sangre, y la vitamina A es importante para el desarrollo normal del feto (ver sección "Advertencias y precauciones" anteriormente en este prospecto).

- **Debe utilizar métodos anticonceptivos eficaces** durante el tratamiento con Wainzua si es una mujer que puede quedarse embarazada.
- Hable con su médico o enfermero sobre los métodos anticonceptivos adecuados.
- Debe confirmar que no está embarazada antes de iniciar el tratamiento con Wainzua.
- **Informe a su médico** si tiene intención de quedarse embarazada o si está embarazada durante el tratamiento. Su médico le aconsejará que deje de tomar Wainzua.

Embarazo
No debe usar Wainzua si está embarazada.

Lactancia
Se desconoce si el principio activo de Wainzua puede pasar a la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el lactante. Antes de comenzar el tratamiento, informe a su médico si está dando el pecho o tiene intención de hacerlo. Su médico puede indicarle que deje de tomar Wainzua.

Conducción y uso de máquinas
Es poco probable que Wainzua afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Su médico le dirá si su afección le permite conducir vehículos y utilizar máquinas de forma segura.

Wainzua contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,8 ml; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. Cómo usar Wainzua

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

La dosis recomendada es una inyección de 45 mg una vez al mes.

Wainzua se administra mediante una inyección bajo la piel (vía subcutánea). La inyección se puede administrar en la zona de la tripa (abdomen) o en la zona superior del muslo. Si la administra un cuidador o profesional sanitario, Wainzua también se puede administrar en la zona posterior de la parte superior del brazo. No se debe inyectar el medicamento en piel con cardenales, sensible, enrojecida o endurecida, ni en cicatrices o piel dañada. Se debe evitar la zona alrededor del ombligo.

Usted y su médico o enfermero decidirán si Wainzua se debe inyectar por usted mismo, por su cuidador o por un profesional sanitario. Usted o su cuidador recibirán formación sobre la forma correcta de preparar e inyectar este medicamento. Lea las "Instrucciones de uso" detenidamente antes de usar la pluma precargada (se proporcionan en un folleto aparte).

Su médico le dirá cuánto tiempo debe recibir Wainzua. No interrumpa el tratamiento a menos que su médico se lo indique.

Si usa más Wainzua del que debe
Si se inyecta demasiado, busque atención médica inmediatamente o acuda al servicio de urgencias de un hospital. Hágalo incluso si no tiene síntomas. Lleve consigo el embalaje o la pluma del medicamento.

Si olvidó usar Wainzua
Si olvida su dosis de Wainzua, adminístrese la siguiente lo antes posible y continúe con las inyecciones mensuales a partir de entonces. No administre una dosis doble.

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)
- Niveles bajos de vitamina A observados en análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- vómitos
- enrojecimiento (eritema), picor (prurito) y dolor en el lugar de la inyección

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 Wainzua

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 etiqueta de la pluma precargada y en el envase después de "CAD/EXP". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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

Si es necesario, Wainzua se puede conservar fuera de la nevera a una temperatura inferior a 30 °C **durante un máximo de 6 semanas** en el embalaje original. Deseche el medicamento sin refrigerar si no se utiliza en un plazo máximo de 6 semanas.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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 Wainzua
El principio activo es eplontersén. Una pluma precargada contiene 45 mg de eplontersén (como eplontersén sódico) en 0,8 ml de solución.

Los demás componentes son dihidrogenofostato de sodio dihidrato, fosfato disódico anhidro, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables. Se pueden utilizar ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH (ver “Wainzua contiene sodio” en la sección 2).

Aspecto de Wainzua y contenido del envase
Wainzua es una solución inyectable (inyectable) transparente, de incolora a amarilla.

Wainzua está disponible en un envase que contiene 1 pluma precargada para un solo uso.

Titular de la autorización de comercialización
Astrazeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Suecia

Responsable de la fabricación
AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje

Suecia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

Deutschland
AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

France
AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος
Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta
Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland
AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge
AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich
AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

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

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

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

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

Suomi/Finland
AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige
AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

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.

INSTRUCCIONES DE USO
Wainzua 45 mg solución inyectable en pluma precargada
(eplontersén)

Estas instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar Wainzua 45 mg solución inyectable en pluma precargada.

Lea estas instrucciones de uso antes de utilizar la pluma precargada por primera vez y cada vez que tenga una pluma nueva. Puede haber nueva información. Esta información no sustituye a la consulta con un profesional sanitario sobre su afección médica o su tratamiento.

Un profesional sanitario debe mostrarle a usted o a su cuidador cómo utilizar la pluma precargada de la manera correcta. Si usted o su cuidador tienen cualquier duda, consulten con su profesional sanitario.

Información importante que debe saber antes de usar la pluma

- Conservar Wainzua pluma en nevera entre 2 °C y 8 °C en el embalaje original hasta que esté listo para su uso. Si es necesario, el envase sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C durante un máximo de 6 semanas.
- Conservar la pluma en el embalaje hasta el momento de usarla.
- Cada pluma contiene 1 dosis y solo se puede utilizar 1 vez.
- La dosis se administra únicamente como inyección bajo la piel (subcutánea).

No utilice la pluma si:

- se ha congelado.
- se ha caído, dañado o parece haber sido manipulado.
- la fecha de caducidad (CAD/EXP) ya ha pasado.

No comparta la pluma con nadie.

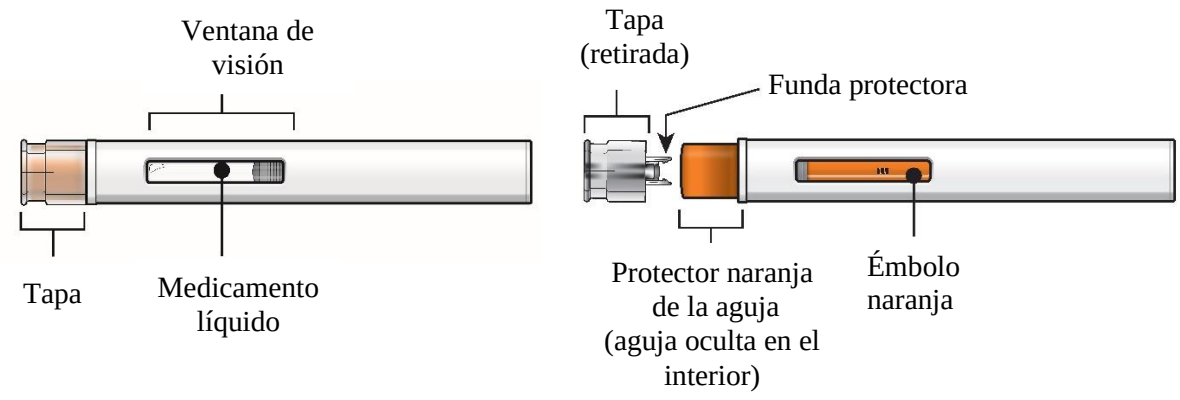
- Mantenga la pluma y todos los medicamentos fuera de la vista y del alcance de los niños**.**

Su pluma precargada

No retire la tapa hasta justo antes de ponerse la inyección.

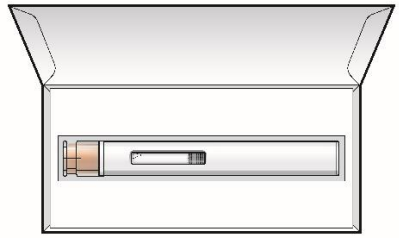
No toque el protector naranja de la aguja.

Antes del uso **Después del uso**

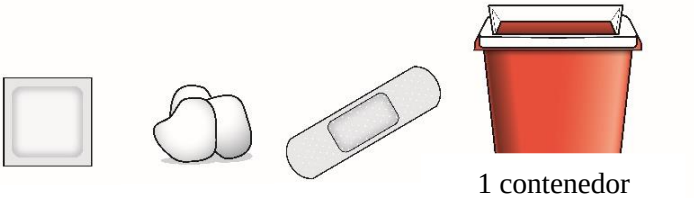


<u>Preparación para la inyección</u>

Paso 1 – Reúna los materiales para su inyección



1 pluma



1 toallita con alcohol

1 torunda algodón o gasa

1 apósito pequeño

1 contenedor resistente a punciones (de objetos punzantes)

No incluido en el envase

Paso 2 – Retirar del frigorífico y esperar 30 minutos

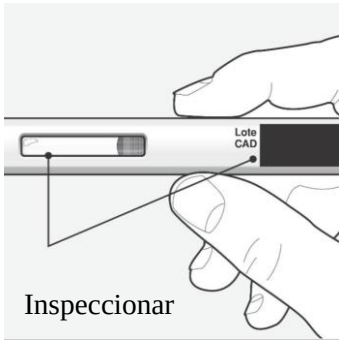
Conservar la pluma precargada en el embalaje durante 30 minutos a temperatura ambiente, entre 20 °C y 25 °C, antes de la inyección.

- **No** la caliente de ninguna otra manera. Por ejemplo, **no** la caliente en un microondas, en agua caliente ni cerca de otras fuentes de calor.
- Manténgala alejada de la luz o de la luz solar directa.

Paso 3 – Retire la pluma precargada del envase e inspeccione

Compruebe si la pluma precargada está dañada.
Compruebe la fecha de caducidad (CAD/EXP).
Compruebe el estado del líquido a través de la ventana de visión.

- Es normal ver pequeñas burbujas de aire en el líquido.
- El líquido debe ser transparente e incoloro o ligeramente amarillento.
- **No** lo use si el líquido está turbio, ha cambiado de color o contiene partículas visibles.



Inspeccionar

<u>Inyectarse con la pluma precargada</u>

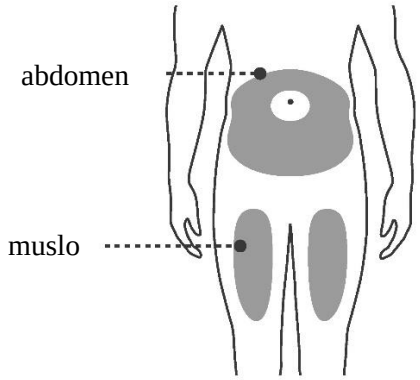
Paso 4 – Escoja un lugar de inyección

Para todos

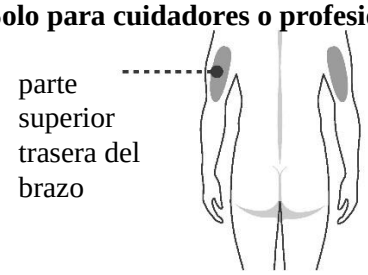
Usted o su cuidador pueden inyectarse en la parte delantera del muslo o en la parte inferior del estómago (abdomen).

Un cuidador o profesional sanitario también puede inyectarle en la parte superior trasera del brazo.
No intente inyectarse usted mismo en la parte superior del brazo.

Para cada inyección, elija un lugar de inyección que esté al menos a 3 cm (1 pulgada) de distancia del lugar donde se inyectó por última vez.



Solo para cuidadores o profesionales sanitarios



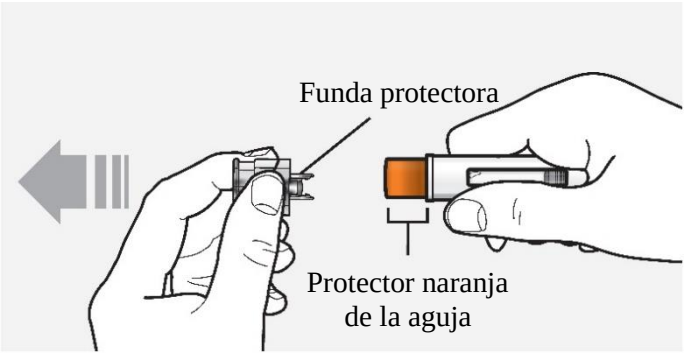
No lo inyecte:
- en el área de 5 cm (2 pulgadas) alrededor del ombligo.
- donde la piel esté enrojecida, caliente, sensible, con cardenales, escamosa o endurecida.
- en cicatrices, piel dañada, descolorida o tatuada.
- a través de la ropa.

Paso 5 – Lávese las manos y limpie el lugar de inyección

Lávese bien las manos con agua y jabón.
Limpie el lugar de inyección con una toallita con alcohol o con agua y jabón. Deje que seque al aire.
No toque el área limpia antes de la inyección.

Paso 6 – Retire la tapa

Sujete el cuerpo de la pluma con una mano y tire con cuidado de la tapa transparente con la otra mano. El protector naranja de la aguja ahora está expuesto y la aguja está oculta debajo.
- Deseche la tapa transparente.
- **No** toque la aguja ni empuje el protector naranja de la aguja con el dedo.



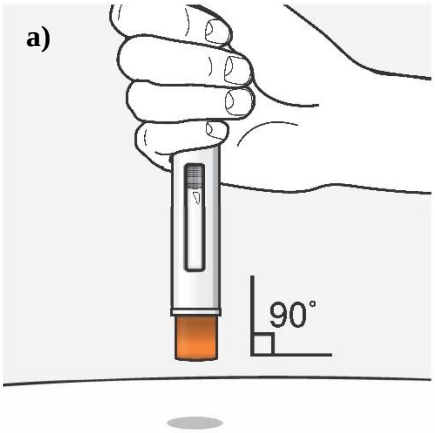
- **No** vuelva a colocar la tapar en la pluma precargada. Esto podría provocar que el medicamento saliera demasiado pronto o que se dañara la pluma precargada.

Paso 7 – Inyección

Inyecte utilizando la pluma precargada siguiendo los pasos de las figuras **a, b, c y d**.

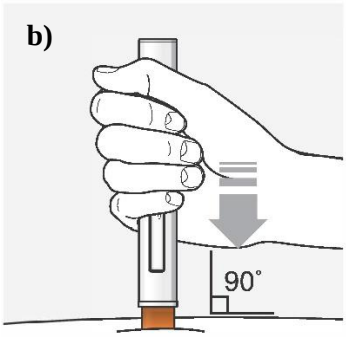
Al inyectar, mantenga pulsada la pluma durante 10 segundos hasta que el émbolo naranja ocupe por completo la ventana de visión. Es posible que escuche un primer "clic" al comienzo de la inyección y un segundo "clic" al final de la inyección. Esto es normal.

No mueva ni cambie la posición de la pluma precargada después de que la inyección haya comenzado.



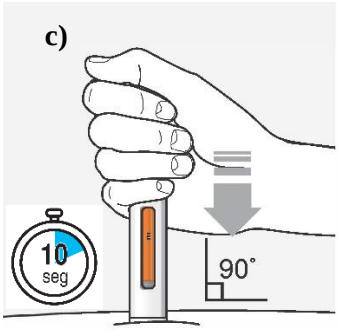
Posicione la pluma precargada.

- Sitúe el protector naranja de la aguja plano contra la piel (ángulo de 90 grados).
- Asegúrese de que puede ver la ventana de visión.



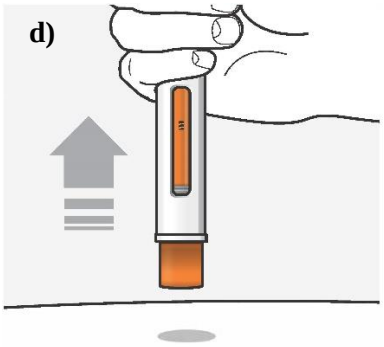
Presione hacia abajo firmemente y mantenga presionado.

- Es posible que escuche el **primer "clic"** de inmediato, esto le indica que la inyección ha comenzado.
- El émbolo naranja se moverá hacia abajo en la ventana de visión.



Mantenga firmemente presionado durante unos 10 segundos.

- El émbolo naranja ocupará la ventana de visión por completo.
- Es posible que escuche el **segundo "clic"** al final de la inyección.



Una vez completada la inyección, levante la pluma hacia arriba.

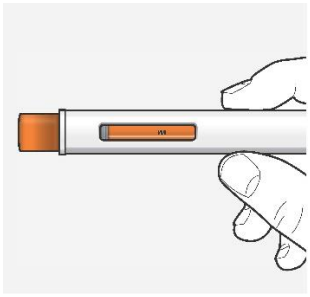
- El protector naranja de la aguja se deslizará hacia abajo y se bloqueará cubriendo la aguja.

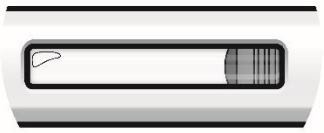
Paso 8 – Compruebe la ventana de visión

Compruebe la ventana de visión para asegurarse de que todo el medicamento se ha inyectado.

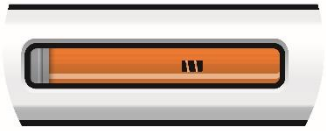
Si el émbolo naranja no ocupa por completo la ventana de visión, puede que no haya recibido la dosis completa.

Si esto ocurre o tiene alguna otra preocupación, póngase en contacto con su médico o profesional sanitario.





Antes de la inyección

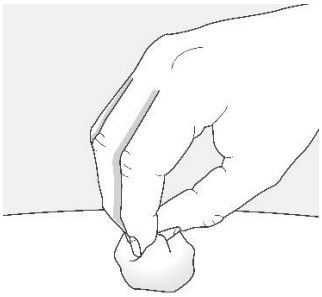


Después de la inyección

Paso 9 – Compruebe el lugar de la inyección

Puede que haya una pequeña cantidad de sangre o líquido en el lugar de la inyección. Esto es normal.

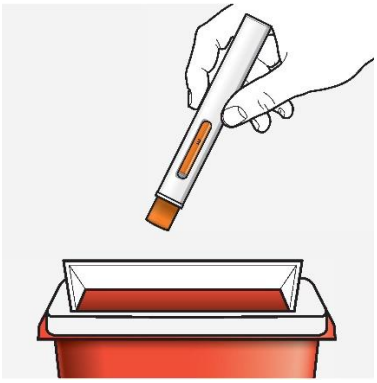
Si es necesario, presione con una torunda de algodón o gasa en la zona y coloque un apósito pequeño.



Paso 10 – Deseche la pluma precargada usada

Deposite la pluma usada en un **contenedor de objetos punzantes** resistente a punciones inmediatamente después de su uso.

No tire la pluma a la basura doméstica.



Pautas de eliminación

Deseche el contenedor lleno según las indicaciones de un profesional sanitario o farmacéutico.
No recicle su contenedor de objetos punzantes usado.