

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Redemplo 25 mg süstelahus süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks üheannuseline süstel sisaldab naatriumplosasiraani koguses, mis vastab 25 mg plosasiraanile 0,5 ml lahuses.

Üks ml lahust sisaldab 50 mg plosasiraani.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Selge, värvitu kuni kollane lahus, mille pH on ligikaudu 4,7...5,6 ja osmolaalsus 320...380 mOsm/kg.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Redemplo on näidustatud triglütseriidide sisalduste vähendamiseks perekondliku külomikroneemia sündroomiga täiskasvanud patsientidel lisaks dieedile (patsientide valimise kriteeriume vt lõik 4.2).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi võib alustada ja peab jälgima perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientide ravimises kogenud arst.

#### Patsientide valimine

Redemplo kasutamise kaalumisel on oluline, et patsiendi perekondliku külomikroneemia sündroom oleks määratud geenitesti või järgmiste kliiniliste kriteeriumide alusel: paastujärgsed triglütseriidide sisaldused  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), mis on lipiidide sisaldust vähendavale standardravile refraktaarsed, ja vähemalt üks järgmistest: anamneesis äge pankreatiit, mis ei ole tingitud alkoholist ega kolelitiaasist, korduvad hospitaliseerimised ilma muu seletatava põhjuseta tõsise kõhuvalu tõttu, lapsea pankreatiit või perekonnas esinev hüpertriglütserideemiast indutseeritud pankreatiit.

#### Annustamine

Plosasiraani soovituslik annus on 25 mg manustatuna ühe subkutaanse süstina iga 3 kuu järel.

#### *Vahelejäänud annus*

Annuse vahelejäämise korral tuleb plosasiraani manustada esimesel võimalusel. Seejärel tuleb iga 3 kuu järel annustamist jätkata alates viimati manustatud annusest.

### *Eakad*

Annuse kohandamine ei ole  $\geq 65$  aasta vanustel patsientidel vajalik (vt lõik 5.2).

### *Neerukahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik kerge (hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR)  $\geq 60$  kuni  $< 90$  ml/min) või mõõduka (eGFR  $\geq 30$  kuni  $< 60$  ml/min) neerukahjustusega patsientidel. Plosasiraani ei ole uuritud raske neerukahjustuse ega lõppstaadiumis neeruhaigusega (eGFR  $< 30$  ml/min) patsientidel, mistõttu võib ravimit neil patsientidel kasutada vaid siis, kui eeldatav kliiniline kasu kaalub üles potentsiaalse riski (vt lõik 5.2).

### *Maksakahjustus*

Annuse kohandamine ei ole vajalik normi ülempiiri (*upper limit of normal*, ULN) ületava aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) ja üldbilirubiini ULN-iga võrdse või sellest väiksema või üldbilirubiini enam kui 1,0- kuni 1,5-kordselt ULN-i ületava väärtusega patsientidel ning mis tahes ASAT korral. Plosasiraani ei ole uuritud mõõduka ega raske maksakahjustusega patsientidel, mistõttu võib ravimit neil patsientidel kasutada üksnes siis, kui eeldatav kliiniline kasu kaalub üles potentsiaalse riski (vt lõik 5.2).

### *Lapsed*

Selle ravimpreparaadi ohutus ja efektiivsus lastel ning alla 18-aastastel noorukitel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

See ravimpreparaat on mõeldud üksnes subkutaanseks kasutamiseks. Seda ei tohi manustada intramuskulaarselt ega intravenoosselt.

Iga süstel on ette nähtud üksnes ühekordseks kasutuseks.

Patsient või hooldaja peab tegema esimese süsti sobiva kvalifikatsiooniga tervishoiutöötaja järelevalve all.

Süstimiseks sobivad piirkonnad on õlavars (kui manustab hooldaja), reis ja kõht (välja arvatud 5 cm ala ümber naba). Seda ravimpreparaati ei tohi süstida tundlikku, verevalumitega, punetavasse, kõvastunud või vigastatud või armide või venitusarmidega nahapiirkonda. Seda ravimpreparaati ei tohi süstida piirkonda, kuhu süstitakse muid ravimeid.

Ravimpreparaadi käsitlemise juhised vt lõik 6.6.

Üksikasjalikud kasutusjuhised on esitatud pakendi infolehe lõpus.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### *Hüperglükeemia*

Andmetest ilmneb, et plosasiraan võib mõnel patsiendil suurendada vere glükoosisisaldust. Hüperglükeemiat esines platseebokontrolliga uuringutes sagedamini plosasiraani saanud patsientidel kui platseebot saanud patsientidel (vt lõik 4.8). Mõnel diabeediga patsiendil või diabeedi suurenenud tekkeriskiga patsiendil võib välja kujuneda teatud raskusega hüperglükeemia, mis vajab diabeedile määratud ravi. Neid patsiente tuleb jälgida nii kliiniliselt kui ka biokeemiliselt kooskõlas riiklike juhistega.

#### *Naatriumisaldus*

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimeid ei ole uuritud.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Plosasiraani kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatusena on parem vältida plosasiraani kasutamist raseduse ajal.

##### Imetamine

Ei ole teada, kas plosasiraan/metaboliidid erituvad rinnapiima. Andmed plosasiraani/metaboliitide eritumisest loomade piima puuduvad. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/mitte alustamine plosasiraaniga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

##### Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed selle ravimi toime kohta fertiilsusele. Plosasiraan ei mõjutanud rottide viljakust. Ahvide ja rottide kohta kogutud andmetest ilmneb, et isaste ahvide alarühmas täheldatud suguelundite väiksema massi kliiniline olulisus on ebatõenäoline ning risk mõjutada meeste fertiilsust ning reproduktiivorganite arengut inimestel on väike (vt lõik 5.3).

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Plosasiraan ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on hüperglükeemia (12,8%), peavalu (6,8%), iiveldus (4,7%) ja süstekoha reaktsioon (4,7%).

Ravi katkestamiseni viivad kõrvaltoimed olid hüperglükeemia (0,7%) ja urtikaaria (0,7%).

##### Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 1 on esitatud 25 mg plosasiraaniga ravitud patsientidel teatatud kõrvaltoimed kolmes platseebokontrolliga kliinilises uuringus (kaks II faasi uuringut raske hüpertriglütserideemia ja mõõduka hüpertriglütserideemiaga patsientidel ning üks III faasi uuring perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel).

Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduste järgi. Esinemissageduse kategooriad on esitatud järgmise konventsiooni kohaselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperglükeemia <sup>a</sup>	Väga sage
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage
Seedetrakti häired	Iiveldus	Sage
Maksa ja sapiteede häired	Maksa haigusseisund (ALAT-i aktiivsuse suurenemine, ASAT-i aktiivsuse suurenemine)	Aeg-ajalt
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioon <sup>a</sup>	Sage

ALAT =alaniini aminotransferaas, ASAT = aspartaadi aminotransferaas.

<sup>a</sup> Vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Hüperglükeemia*

Hüperglükeemiat esines platseebokontrolliga uuringutes 12,8%-l plosasiraani saanud ja 9,8%-l platseebot saanud patsientidest. Hüperglükeemia tõttu ravi katkestanute osakaal kummaski rühmas oli 1,4% plosasiraani saanud ja 0% platseebot saanud patsientidest. Plosasiraaniga ravitud patsientide hüperglükeemia nähtude hulka kuulusid vere glükoosisalduse suurenemine (1,4%), suhkurtõbi (1,4%), suurenenud glükeeritud hemoglobiini sisaldus (4,1%), hüperglükeemia (1,4%) ja 2. tüüpi suhkurtõbi (5,4%) (vt lõik 4.4).

#### *Süstekoha reaktsioon*

Süstekoha reaktsiooni esines platseebokontrolliga uuringutes 4,7%-l plosasiraani saanud ja 1,2%-l platseebot saanud patsientidest. Kõik need kõrvaltoimed olid kerged. Süstekoha reaktsioonide tõttu ei katkestanud ravi ega vajanud annuse muutmist või edasilükkamist ükski patsient. Plosasiraaniga ravitud patsientide süstekoha reaktsiooni nähtude hulka kuulusid erütem (0,7%), süstekoha valu (2,7%) ja süstekoha reaktsioon (1,4%). Süstekoha reaktsiooni nähtude esinemissagedus oli kõige suurem pärast esimest annust ja vähenes järgmiste annuste korral.

### Laboratoorsed analüüsid

#### *Maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemine*

II ja III faasi kliinilistes uuringutes esinesid plosasiraani saanud patsientidel sagedasemad seerumi maksa transaminaaside aktiivsuse ULN-i ületavad tõusud kui platseebot saanutel. Asümptomaatilised mööduvad ALAT-i ja ASAT-i aktiivsuse enam kui 3-kordselt ULN-i ületavad suurenemised ilmnisid vastavalt 1,5%-l ja 0,7%-l plosasiraaniga ravitud uuringus osalejatel. Need suurenemised ei ületanud enam kui 5-kordse ULN-i läviväärtust ega nõudnud annuse kohandamist või ravi katkestamist.

#### *LDL-kolesterooli sisaldused*

Ravi plosasiraaniga võib suurendada väikese tihedusega lipoproteiinide hulka kuuluva kolesterooli (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-kolesterool) sisaldusi. Kliinilistes uuringutes suurenes LDL-kolesterooli mediaan võrreldes ravieelse sisaldusega ligikaudu 0,55 mmol/l 10. kuul 1,0...1,1 mmol/l-ni, mille korral saavutasid sisaldused üldiselt platoo.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

I faasi uuringutes manustati kuni 100 mg plosasiraani annuseid (4-kordne soovituslik annus) ja sellega ei kaasnenud ühtki ohutusprobleemi. Plosasiraani üleannustamise eriravi puudub. Üleannustamise korral tuleb patsienti ravida sümptomaatiliselt ja võtta asjakohaseid toetusravi meetmeid.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: lipiidisisaldust muutvad ained, teised lipiidisisaldust muutvad ained, ATC-kood: ei ole veel omistatud

#### Toimemehhanism

Plosasiraan on lühike -RNA interferents (*small interfering RNA*, siRNA; kaheahelaline oligonukleotiid), mis on konjugeeritud *N*-atsetüülgalaktoosamiiniga, et hõlbustada selle toimetamist hepatotsüütideni ja nendesse sisenemist. Hepatotsüütides lagundab plosasiraan selektiivselt apolipoproteiin C3 (APOC3) mRNA-d RNA interferentsi mehhanismi abil, mille tulemusel alaneb valgu APOC3 sisaldus maksas ja seerumis. See omakorda suurendab lipoproteiini lipaasi aktiivsust ja hepatotsüütidesse triglütseriidirikaste lipoproteiinijääkide sisenemist, mis viib triglütseriidide sisalduse vähenemiseni seerumis.

#### Farmakodünaamilised toimed

Uuringus PALISADE alandas iga 3 kuu tagant manustatud 25 mg plosasiraani perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel APOC3, triglütseriidide, mitte suure tihedusega lipoproteiinide koostisse kuuluva kolesterooli (*non-high density lipoprotein cholesterol*, mitte HDL-kolesterool) ja väga väikese tihedusega lipoproteiinide koostisse kuuluva kolesterooli (*very low-density lipoprotein cholesterol*, VLDL-kolesterool) (vt allpool lõik „Kliiniline efektiivsus“) sisaldusi ning suurendas HDL-kolesterooli ja LDL-kolesterooli sisaldusi. LDL-kolesterooli sisaldused jäid enamikul patsientidest normaalvahemikku. Valgu APOC3 ja triglütseriidide sisalduse vähenemise mediaanid paastuseerumis 1. kuul olid vastavalt 95% ja 85%, millest järeldub, et farmakodünaamiline tasakaalukontsentratsioon saavutatakse pärast esimest annust.

#### *Südame elektrofüsioloogia*

100 mg plosasiraani (4-kordne soovituslik annus) ei pikendanud QT-intervalli kliiniliselt olulisel määral.

#### Kliiniline efektiivsus

##### *Uuring PALISADE perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel*

PALISADE on randomeeritud topeltpime platseebokontrolliga kliiniline uuring, milles osales 75 perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsienti, keda hoiti väikese rasvasisaldusega dieedil. Vähemalt 18-aastased patsiendid said 4 ühekordset 25 mg plosasiraani (N=23), 50 mg plosasiraani (N=22) või platseebo (N=19) subkutaanset süsti manustatuna iga 3 kuu tagant. Kaasatud olid perekondliku külomikroneemia sündroomi diagnoosi ja paastujärgse triglütseriidide sisaldusega  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl) lipiidide sisaldust vähendavale standardravile refraktaarsed patsiendid.

Perekondliku külomikroneemia sündroomi diagnoos määrati patsientidele, kellel oli anamneesis paastujärgne triglütseriidide sisaldus  $> 11,3$  mmol/l ( $> 1000$  mg/dl), ja lisaks

- Kinnitav geenitest (N=41 [54,7%]) või tõendid lipoproteiini lipaasi (LPL) vähese aktiivsuse kohta või
- Kliiniliselt diagnoositud perekondliku külomikroneemia sündroom (N=34 [45,3%]), mille korral oli veel kas anamneesis äge pankreatiit, mis ei ole tingitud alkoholist ega kolelitiaasist,

korduvad hospitaliseerimised ilma muu seletatava põhjuseta tõsise kõhuvalu tõttu, lapsea pankreatiit või perekonnas esinev hüpertriglütserideemiast indutseeritud pankreatiit.

Keskmine vanus oli 46 aastat ning 50 mg plosasiraani rühmas oli alla 50-aastaseid (83,3%) patsiente rohkem kui 25 mg plosasiraani või platseebo rühmas (vastavalt 57,7% ja 56,0%). Vähemalt 65-aastaseid patsiente oli 9 (12%) ja vähemalt 75-aastaseid 2 (3%). Ligikaudu pooled kõigi ravirühmade patsientidest olid meessoost. Enamik patsiente olid valgenahalised (73,3%) või Aasia päritolu (21,3%). Keskmine kehamassiindeks (KMI) oli 25,5 kg/m<sup>2</sup>; 53,3% uuringus osalejatest olid ülekaalulised (KMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>). Geneetiliselt kinnitatud perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsiente oli 41 ja 34 patsiendil puudus perekondliku külomikroneemia sündroomi geneetiline kinnitus. Plosasiraani saanud patsientidel esines viis varianti: APOA5 – 2,3%, APOC2 – 2,3%, GPIHBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. 89,3%-l patsientidest oli esinenud varasem pankreatiidi episood. Triglütseriidide sisaldust vähendavat ravi saanud patsientide ravieelne protsentuaalne osakaal oli järgmine: 66,7% said fibraate, 29,3% said ikosapentetüüli, oomega-3 rasvhappeid või kalaõli ning 45,3% said statiine.

Enamik patsiente said kõik 4 kavandatud annust; 24 (92,3%) patsienti 25 mg plosasiraani rühmas, 22 (91,7%) patsienti 50 mg plosasiraani rühmas ja 19 (76,0%) patsienti platseeborühmas.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli paastujärgse triglütseriidide sisalduse protsentuaalse muutuse mediaan 10. kuul võrreldes ravieelsega. 10. kuul alandas plosasiraan statistiliselt oluliselt paastujärgse triglütseriidide sisalduse mediaani soovitusliku 25 mg annuse puhul (vt Tabel 2). 50 Mg plosasiraani triglütseriidide sisaldust vähendav toime ei pakkunud võrreldes soovitusliku 25 mg annusega terapeutilist kasu.

Uuringus PALISADE vähendas 25 mg plosasiraani manustatuna iga 3 kuu tagant perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel paastuseerumi valgu APOC3 sisaldust 93% (p < 0,0001).

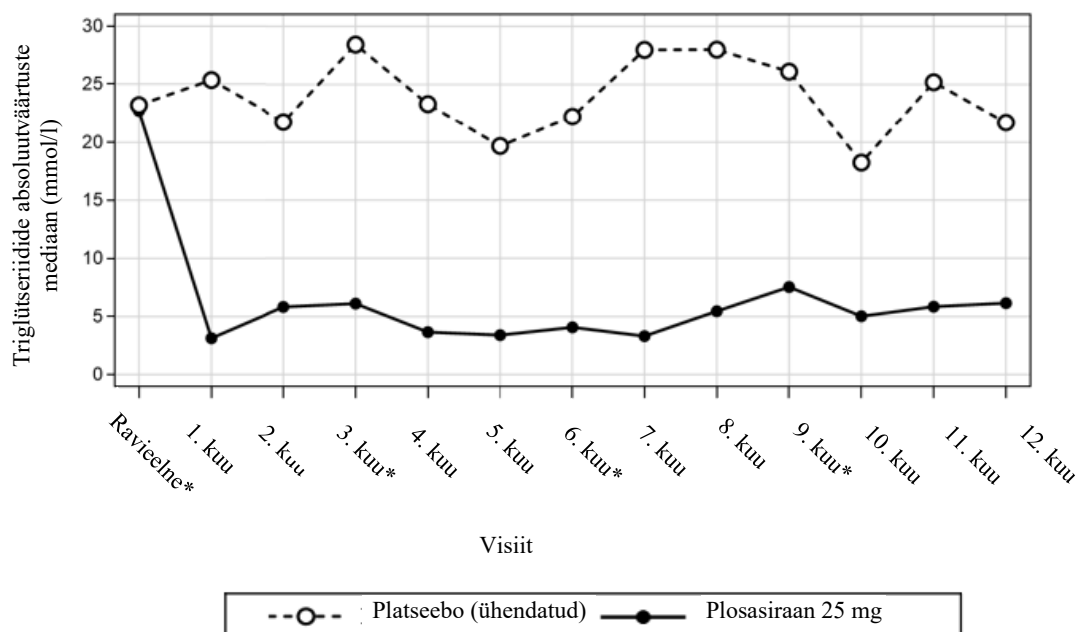
Plosasiraaniga ravitud patsientide triglütseriidide sisalduse vähenemine ilmnis 1. kuul (esimene mõõtmise pärast ravieelset) ja püsis kogu 12-kuulise uuringu PALISADE jooksul suhteliselt väikeste kõikumistega maksimaalsest minimaalseni (vt Joonis 1). Raviperioodi jooksul mitmes ajapunktis saavutatud triglütseriidide mediaansisaldused jäid alla ägeda pankreatiidi riski suurendava kinnitatud läviväärtuse 5,7 mmol/l (500 mg/dl) (vt Joonis 1).

**Tabel 2. Paastujärgse triglütseriidide ja APOC3 sisalduse erinevuse mediaan protsentides võrreldes raviellega perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel 10. kuul uuringus PALISADE**

Ravirühm	Platseebo	Plosasiraan 25 mg
<b>Ravieelne triglütseriidide sisaldus (mmol/l)</b>		
N	25	26
Mediaan	23,2	22,7
<b>Triglütseriidide sisaldus 10. kuul (mmol/l)</b>		
N	19	24
Mediaan	18,2	5,0
<b>Paastujärgse triglütseriidide sisalduse protsentuaalse muutuse mediaan 10. kuul võrreldes raviellega</b>		
Erinevus platseebost		-58,7
95% CI		-89,6; -27,9
p-väärtus		p < 0,0001
<b>Paastujärgse APOC3 sisalduse protsentuaalse muutuse mediaan 10. kuul võrreldes raviellega</b>		
Erinevus platseebost	-1,3	-93,0
95% CI		-108,3; -72,7
p-väärtus		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteiin C3; CI (*confidence interval*) = usaldusvahemik.

**Joonis 1. Perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientide paastujärgsete triglütseriidide sisalduse absoluutväärtuste mediaan uuringus PALISADE**



Uuringus osalejate arv visiidil

Platseebo (ühendatud)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plosasiraan 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Tähistab annustamiskeemi uuringus PALISADE.

Geneetiliselt kinnitatud ja kliiniliselt diagnoositud perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientide eelmäaratletud alarühma analüüs näitas, et patsientide triglütseriidide sisalduse ravivastus plosasiraanile oli olenemata nende kinnitatud geneetilistest tunnustest sarnane.

Patsientide hulgas, kellel mõõdeti paastujärgset triglütseriidide sisaldust, ilmnas 10. kuul kõigil 25 mg plosasiraani saanud patsientidel langus võrreldes ravieelsega ja ligikaudu 80%-l patsientidest ilmnas vähemalt > 50% langus võrreldes ravieelsega. Lisaks vähendasid 25 mg ja 50 mg plosasiraani kombineeritud annused võrreldes platseeboga ägeda pankreatiidi esinemissagedust oluliselt (riskisuhe, 0,169;  $p = 0,0292$ ). Ägeda pankreatiidi tekkerisk oli ühendatud plosasiraani rühmades 83% väiksem kui platseeborühmas, mille korral esines 7 pankreatiidi juhtu 5 (20%) patsiendil platseeborühmas ja 2 pankreatiidi juhtu esines 2 (4%) patsiendil ühendatud plosasiraani rühmas.

*Uuringu PALISADE avatud jätku-uuring perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsientidel* 12-kuulise randomeeritud uuringuravi läbinud 64 patsiendist sisenesid 62 (97%) avatud jätku-uuringu perioodi. Randomeeritud perioodil said neist patsientidest 18 (29%) platseebot (platseebo/plosasiraani rühm) ja 44 (71%) plosasiraani (plosasiraani/plosasiraani rühm).

Ootuspäraselt olid paastujärgse triglütseriidide sisalduse absoluutväärtuste mediaanid avatud jätku-uuringu alguses (12. kuu) randomeeritud perioodil platseebot saanud patsientidel kõrgemad (platseebo/plosasiraani rühm; 23,76 mmol/l [2103 mg/dl]) kui plosasiraani/plosasiraani rühmas (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Platseebo/plosasiraani rühmas langes triglütseriidide mediaan plosasiraani/plosasiraani rühmaga sarnasele tasemele juba pärast plosasiraaniga saadud ravi esimest kuud (13. kuu; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96%]) ja 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23%] vastavalt platseebo/plosasiraani ja plosasiraani/plosasiraani rühmas); arvestades paastujärgse triglütseriidide sisalduse ja minimaalsel kontsentratsioonil tehtud mõõtmiste eeldatavat varieeruvust, püsisid need langused avatud jätku-uuringu perioodi 18. kuuni.

### Immunogeensus

Uuringus PALISADE ei ilmnunud ühelgi 50-st perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsiendist, keda raviti plosasiraaniga 12-kuulisel perioodil, ravist tingitud või ravi tõttu suurenenud tiitriga ravimivastaseid antikehi. Puudusid tõendid plosasiraani farmakodünaamika või efektiivsuse muutumise kohta aja jooksul pärast mitut plosasiraani manustamist. Plosasiraaniga ravitud patsientidel ei tuvastatud süsteemse immuunreaktsiooniga seotud kõrvaltoimeid.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada plosasiraaniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta perekondliku külomikroneemia sündroomi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast ühe 25 mg plosasiraani subkutaanse süsti tegemist oli plasma tippkontsentratsioon ( $C_{max}$ ) 68,5 ng/ml.  $C_{max}$ -i ( $T_{max}$ ) saavutamise mediaanaeg oli 6 tundi.

Plosasiraani ei ole üheski kliinilises uuringus intravenoosselt manustatud, seega puuduvad andmed absoluutse bioaadavuse kohta inimestel. Pärast subkutaanset manustamist jaava makaakidele hinnati plosasiraani absoluutseks bioaadavuseks 40%.

### Jaotumine

Pärast korduvat 25 mg plosasiraani subkutaanset süstimist jaotub see plasmas ja rakuvälises kehavedelikus eliminatsiooni terminaaalses faasis näiva jaotusruumalaga ( $V_z/F$ ) 146 l. Süsteemsesse vereringesse jõudmisel jaotub plosasiraan peamiselt maksa. Plasmas on plosasiraani seondumata fraktsioon 22%.

*In vitro* uuringud näitavad, et plosasiraan ei ole transporterite substraat, inhibiitor ega indutseerija. Seega ei põhjusta plosasiraan eeldatavasti transporterite vahendatud koostoimeid ega allu nende mõjule.

### Biotransformatsioon

Plosasiraan metaboliseeritakse peamiselt maksas olevate nukleasidide abil lühemateks erineva pikkusega oligonukleotiidideks. *In vitro* uuringud näitavad, et plosasiraan ei ole tsütokroom P450 (CYP450) ensüümide substraat.

*In vitro* uuringud näitavad, et plosasiraan ei ole CYP450 ensüümide substraat, inhibiitor ega indutseerija. Seega ei põhjusta plosasiraan eeldatavasti CYP450 ensüümide vahendatud koostoimeid ega allu nende mõjule.

### Eritumine

Plosasiraani eritumise terminaalne poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 3...4 tundi. Keskmise näiv süsteemne kliirens on 33,8 l/tund. Ligikaudu 16...19% plosasiraani annusest väljutatakse uriiniga.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Plosasiraani farmakokineetika ei muutunud ajas pärast korduvat subkutaanset süstimist. Pärast mitme annuse manustamist suurenesid plosasiraani plasmasisaldused ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  ja  $AUC_{0-inf}$ ) proportsionaalselt annusega annusevahemikus 10...50 mg.

### Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Plosasiraan toimib hepatotsüütides pikaajalise farmakodünaamilise aktiivsusega, mis ei ole seotud selle farmakokineetilise profiiliga plasmakompartmendis. Pikk toimeaeg ületab plasmast eritumise poolväärtusaega 3...4 tundi. Farmakodünaamiline ravivastus soovituslikul annusel 25 mg plosasiraani iga 3 kuu tagant on tõenäoliselt küllastunud.

### Immunogeensus

Uuringus PALISADE ei ilmnunud ühelgi 50-st perekondliku külomikroneemia sündroomiga patsiendist, keda raviti plosasiraaniga 12-kuulisel perioodil, ravist tingitud või ravi tõttu suurenenud tiitriga ravimivastaseid antikehi. Puudusid tõendid plosasiraani farmakokineetika muutumise kohta aja jooksul pärast mitut plosasiraani manustamist.

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad*

Populatsiooni farmakokineetika analüüsis, mis tehti tervetelt täiskasvanud uuringus osalejatelt ja patsientidelt saadud andmete põhjal (N=146), vanusepõhiseid kliiniliselt olulisi erinevusi plosasiraani farmakokineetikas ei leitud; vanus 65...74 aastat (N=16); vanus 75...85 aastat (N=4) (vt lõik 4.2).

#### *Neerukahjustus*

Plosasiraani farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi kerge ( $eGFR \geq 60$  kuni  $< 90$  ml/min) või mõõduka ( $eGFR \geq 30$  kuni  $< 60$  ml/min) neerukahjustuse korral populatsiooni farmakokineetilises analüüsis, mis hõlmas 23-lt kerge ja 4-lt mõõduka neerukahjustusega patsiendilt saadud andmeid. Plosasiraani ei ole uuritud raske neerukahjustuse ega lõppstaadiumis neeruhaigusega ( $eGFR < 30$  ml/min) patsientidel (vt lõik 4.2).

#### *Maksakahjustus*

Plosasiraani farmakokineetikas ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi populatsiooni farmakokineetika analüüsis, mis tehti 4-l ULN-i ületava ASAT aktiivsuse ja üldbilirubiini ULN-iga võrdse või sellest väiksema või üldbilirubiini enam kui 1,0- kuni 1,5-kordselt ULN-i ületava

sisaldusega patsiendil ning mis tahes ASAT korral. Plosasiraani ei ole uuritud mõõduka ega raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.2).

#### *Kehakaal, KMI*

Plosasiraani plasmakontsentratsioonid ( $C_{\max}$  ja AUC) on tavaliselt väiksemad suurema kehakaalu või KMI-ga patsientidel, kuid ravi efektiivsus selle tõttu ei vähene ning seega ei ole annuse kohandamine suurema kehakaaluga patsientidel soovituslik.

#### *Sugu, rass, etniline kuuluvus*

Plosasiraani farmakokineetikas ei täheldatud soo ja rassi või etnilise kuuluvuse põhiseid kliiniliselt olulisi erinevusi populatsiooni farmakokineetika analüüsis, mis hõlmas andmeid 65 (44,5%) naiselt ja 81 (55,5%) mehelt, kes pärinesid erinevatest rassidest või etnilistest rühmadest (67,1% valgenahalised, 11,0% mustanahalised, 9,6% Aasia päritolu, 2,1% põlishavailased või Vaikse ookeani saarte elanikud ja 10,3% segarassist või teadmata).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Sünnieelse ja -järgse arengu uuringus täheldati suure annuse korral surnult sündinud poegade arvu suurenemist ning sellele järgnevat elussündide indeksi vähenemist, kusjuures kehapindala järgi kohandatud ohutuspiir olid võõrutamiseelset ja emaslooma/sünnijärgsel täheldataval kahjulikku toimet mitteavaldaval kontsentratsioonil (*no observed adverse effect level*, NOAEL) vastavalt 3,1- ja 31-kordne.

Andmed plosasiraani või selle metaboliitide eritumisest loomade piima puuduvad.

2 aastat kestnud rottide kartsinogeensuse uuringus täheldati suure annuse korral healoomulisi hepatotsellulaarseid adenoomi ja väikese esinemissagedusega kartsinoomi. NOAEL-i ohutuspiirid on meestel ja naistel kehapindala põhjal vastavalt 10- ja 16-kordsed ning AUC korral 60- ja 53-kordsed. Kuigi olulisus inimestel ei ole teada, on risk tänu laiadele ohutuspiiridele tõenäoliselt väike.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Natriumkloriid  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Ravimit võib säilitada toatemperatuuril (15 °C...25 °C) ühe 30-päevase perioodi jooksul.

Hävitamiskuupäev peab olema kirjutatud välispakendile (st kuni 30 päeva alates külmkapist väljavõtmise kuupäevast).

Ravim tuleb hävitada, kui seda ei ole ära kasutatud pärast 30 päeva toatemperatuuril hoidmist või välispakendile kirjutatud kõlblikkusaja lõpu kuupäeva ületamisel, olenevalt sellest, kumb saabub varem.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Üheannuseline I tüüpi klaasist süstel bromobutüülist punnkorgi ja kattega nõelaga. Üks süstel sisaldab 0,5 ml süstelahust.

Pakendis on 1 süstel.

## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Seda ravimit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema selge ja värvitu kuni kollane. Kui lahus on hägune või sisaldab nähtavaid tahkeid osakesi, ei tohi seda süstida ning ravim tuleb tagastada apteeki.

Süstlit tuleb lasta enne süstimist toatemperatuurile (15 °C...25 °C) soojeneda. See tuleb külmkapist (2 °C...8 °C) välja võtta vähemalt 30 minutit enne kasutamist. Muid soojendamise viise (nt kuum vesi või mikrolaineahi) ei tohi kasutada.

Iga süstlit tohib kasutada ainult üks kord ja seejärel tuleb see panna teravate jäätmete konteinerisse hävitamiseks kooskõlas kohalike juhistega.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/26/2041/001

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Redemplo 25 mg süstelahus süstlis  
plosasiraan

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks üheannuseline süstel sisaldab naatriumplosasiraani koguses, mis vastab 25 mg plosasiraanile 0,5 ml lahuses. Üks ml lahust sisaldab 50 mg plosasiraani.

**3. ABIAINED**

Naatriumkloriid ja süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne.

Ühekordseks kasutamiseks.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Hävitamiskuupäev (säilitamisel temperatuuril 15 °C...25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/26/2041/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Redemplo

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Redemplo 25 mg süstelahus  
plosasiraan  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

0,5 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: Teave patsiendile

### Redemplo 25 mg süstelahus süstlis plosasiraan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

#### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Redemplo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Redemplo kasutamist
3. Kuidas Redemplot kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Redemplot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Kasutusjuhised

#### 1. Mis ravim on Redemplo ja milleks seda kasutatakse

Redemplo sisaldab toimeainena plosasiraani. Seda kasutatakse täiskasvanutel perekondlikuks külomikroneemia sündroomiks nimetatava haigusseisundi ravimiseks. Perekondliku külomikroneemia sündroom põhjustab ebanormaalselt kõrgeid triglütseriidideks nimetatavate rasvade sisaldusi veres. See võib põhjustada pankrease põletikku, mille tulemusel tekib raske kõhuvalu.

Redemplot kasutatakse koos range väga väikese rasvasisaldusega dieediga, et alandada triglütseriidide kõrge sisaldust veres.

Plosasiraan pärsib apolipoproteiin C3 (APOC3) toimet, mis aeglustab rasvade lagundamist maksas. Sel viisil võimaldab see kehal vere triglütseriidide sisaldusi alandada.

On oluline, et jätkaksite ravi ajal Redemploga väga väikese rasvasisaldusega dieeti ja muude teie arsti välja kirjutatud lipiidide (rasva) sisaldust vähendavate ravimite võtmist.

#### 2. Mida on vaja teada enne Redemplo kasutamist

**Redemplot ei tohi kasutada** kui olete plosasiraani (toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

#### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Redemplo kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil on diabeet või teil on diabeedi tekkerisk.

#### Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage Redemplot, kui te olete alla 18-aastane. Seda ravimit ei ole alla 18-aastastel patsientidel uuritud.

### **Muud ravimid ja Redemplot**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ravimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Seega kasutage Redemplot raseduse ajal ainult juhul, kui seda soovib teie arst.

Ei ole teada, kas Redemplot eritub rinnapiima. Soovitatav on arutada rinnaga toitmist oma arstiga, et saada teada, mis on teile ja teie lapsele parim.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Redemplot ei mõjuta eeldatavasti autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **Redemplot sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Redemplot kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Teile antakse Redemplot ainult juhul, kui arst on kinnitanud teil perekondliku külomikroneemia sündroomi diagnoosi.

Redemplot on saadaval süstimiseks naha alla (subkutaanne). Süst võidakse teha õlavarde (kui seda teeb hooldaja), reide või kõhtu, kuid vältida tuleb 5 cm ala naba ümber.

Soovituslik annus on 25 mg iga 3 kuu tagant.

Teid või teie hooldajat juhendatakse, kuidas Redemplot kasutada selle infolehe lõpus olevate juhiste järgi. Kui te kasutate seda ravimit esimest korda, juhendab ja jälgib kvalifitseeritud tervishoiutöötaja teid hoolikalt.

Enne selle ravimi kasutamist on oluline, et loeksite, mõistaksite ja järgiksite rangelt kasutusjuhiseid, mis on esitatud selle infolehe lõpus.

### **Kui te võtate Redemplot rohkem, kui ette nähtud**

Äärmiselt ebatõenäolisel juhul, mil teie või keegi teine tahtmatult süstib ravimit liiga palju (üleannustamine), pöörduge viivitamata arsti poole.

### **Kui te unustate Redemplot kasutada**

Kui teil jääb annus vahele, süstige järgmine Redemplot annus esimesel võimalusel ja jätkake annustamist iga 3 kuu tagant viimase süsti tegemise kuupäevast. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata.

### **Kui te lõpetate Redemplot kasutamise**

Lõpetage Redemplot kasutamine üksnes juhul kui olete selle oma arstiga kokku leppinud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- veresuhkru sisalduse suurenemine (hüperglükeemia)

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- iiveldus
- valu, sügelus, turse või punetus süstekohal

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine teie veres (alaniini aminotransferaas ja aspartaadi aminotransferaas)

#### Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

#### 5. Kuidas Redemplot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Redemplot võib hoida toatemperatuuril (15 °C...25 °C) kuni 30 päeva pärast külmkapist väljavõtmist.

Kui Redemplot 30 päeva jooksul ära ei kasutata, hävitage see. Hävitamiskuupäev peab olema kirjutatud välispakendile ettenähtud kohta (st kuni 30 päeva alates külmkapist väljavõtmise kuupäevast) ja see ei tohi olla hilisem kui karbile märgitud kõlblikkusaeg.

Redemplot peab olema selge, värvitu kuni kollane lahus. Kui märkate lahuses tahkeid osakesi või hägu, ärge kasutage seda ja tagastage ravim apteekrile.

Ärge segage seda ravimit ühegi teise ravimiga.

Kasutage iga süstlit ainult üks kord ja seejärel pange see teravate jäätmete konteinerisse. Küsige oma apteekrilt, kust saada teravate jäätmete konteiner ja kuidas see kõrvaldada, kui konteiner on täitunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Redemplo sisaldab**

- Toimeaine on plosasiraan. Üks üheannuseline süstel sisaldab naatriumplosasiraani koguses, mis vastab 25 mg plosasiraanile 0,5 ml lahuses.
- Teised koostisosad on naatriumkloriid ja süstevesi (lisateavet vt lõik 2 „Redemplo sisaldab naatriumi“).

### **Kuidas Redemplo välja näeb ja pakendi sisu**

Redemplo on süstelahus üheannuselises klaasist süstlis, millel on nõel, nõelakaitse ja kolvisulgur. Lahus on selge, värvitu kuni kollane.

Pakendis on 1 süstel.

### **Müügiloa hoidja**

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

### **Tootja**

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

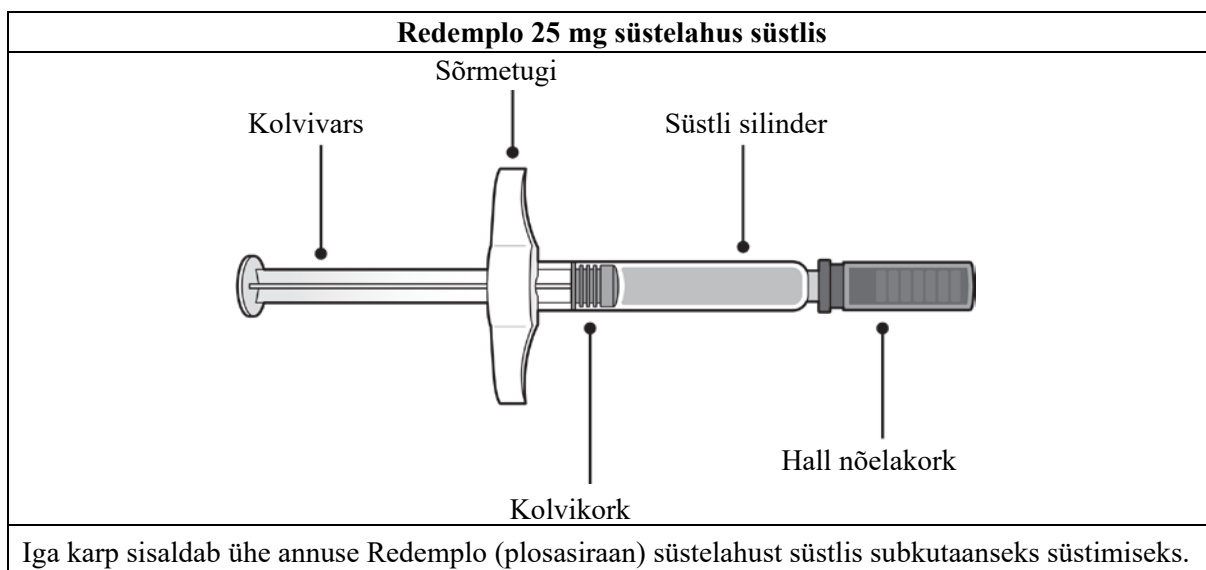
### **Infoleht on viimati uuendatud**

### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Kasutusjuhised

Kasutusjuhistes on esitatud teave Redemplo süstimise kohta.



### Oluline teave, mida on vaja teada enne Redemplo süstimist

Redemplo on ette nähtud üksnes subkutaanselt süstimiseks (süst otse naha alla).

**Lugege neid kasutusjuhiseid iga kord enne Redemplo süstli kasutamist.** Seal võib olla uut teavet. See teave ei asenda vestlust teie tervisliku seisundi või ravi kohta oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### Redemplo säilitamine

- Hoida Redemplo süstlit külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta külmuda.
- Redemplot võib hoida toatemperatuuril (15 °C...25 °C) kuni 30 päeva pärast külmkapist väljavõtmist. Kui Redemplot 30 päeva jooksul ära ei kasutata, hävitage see. Hävitamiskuupäev peab olema kirjutatud välispakendile ettenähtud kohta (st kuni 30 päeva alates külmkapist väljavõtmise kuupäevast) ja see ei tohi olla hilisem kui karbile märgitud kõlblikkusaeg.

Kui ravimit ei säilitatud eeltoodud tingimustel, visake süstel teravate jäätmete konteinerisse ja kasutage uut süstlit.

**Hoida Redemplo süstel laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**

## Ettevalmistused Redemplo süstimiseks

### 1. etapp. Koguge kokku kõik süstimiseks vajalikud materjalid

Asetage puhtale hästi valgustatud tasasele tööpinnale järgnev:

- 1 Redemplo süstel karbis;
- Alkoholiga immutatud lapid (ei ole kaasas);
- Vatitups või marlilapp (ei ole kaasas);
- Plaaster (ei ole kaasas);
- Teravate jäätmete konteiner (ei ole kaasas).

### 2. etapp. Valmistuge Redemplo süstli kasutamiseks

Karbiga väljavõtmiseks  
haarake süstli silindrist



Joonis A



Joonis B

- Avage karbi kaas ja võtke süstel välja hoides silindrist ning asetage see tasasele pinnale (vt **Joonis A**).
  - **Ärge** kasutage süstlit, kui karbi kaitsepits on rebenenud.
  - **Ärge** haarake või tõmmake süstlit kolvivarrest või nõelakorgist.
- **Kontrollige kõlblikkusaega („EXP“)** Redemplo süstlil.
  - **Ärge** kasutage, kui „EXP“ kuupäev või karbile märgitud hävitamiskuupäev on möödunud.
- Oodake 30 minutit, et lasta süstlil enne süstimist toatemperatuurile (15 °C...25 °C) soojeneda (vt **Joonis B**).
  - **Ärge** püüdke süstlit soojendada soojusallika, näiteks kuuma vee või mikrolaineahju abil.
  - **Ärge** eemaldage nõelakorki süstlilt enne, kui olete valmis süstima.

### 3. etapp. Kontrollige ravimit ja süstlit



Joonis C

Kontrollige süstlis olevat ravimit (vt **Joonis C**).

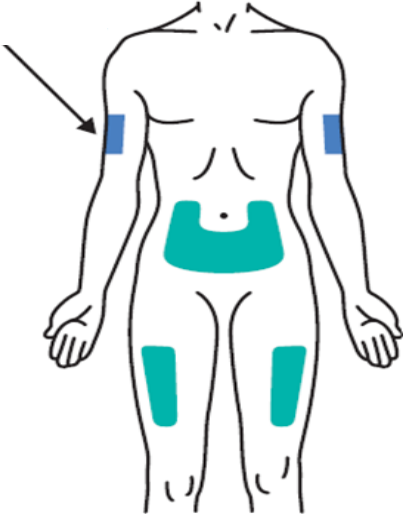
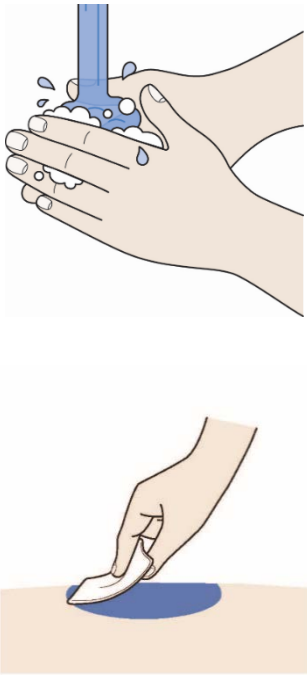
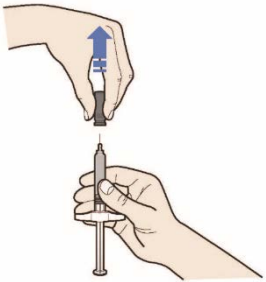
- Ravim peab olema selge ja värvitu kuni kollane.
  - **Ärge** kasutage süstlit, kui ravim on hägune või sisaldab tahkeid osakesi.
- Õhumullide olemasolu lahuses on normaalne.

Kontrollige süstlit (vt **Joonis C**).

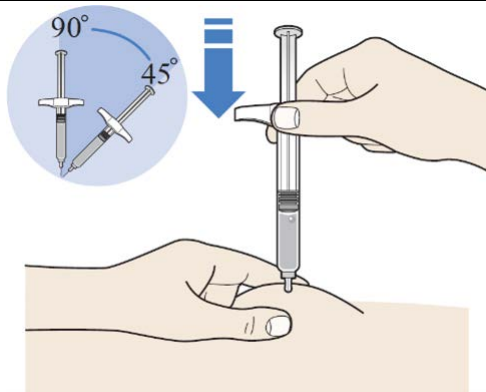
- **Ärge** kasutage süstlit, kui mõni selle osa on mõranenud või katki.
- **Ärge** kasutage süstlit, kui nõelakork on puudu või see pole tugevasti kinni.
- **Ärge** kasutage süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale, sest sel juhul võib süstel olla kahjustunud.

Ükskõik millisel eeltoodud juhul tagastage süstel apteekrile.

## Redemplo süstimine

<b>4. etapp. Valige süstekoht</b>	
<p>Õlavarde ainult hooldaja</p>  <p><b>Joonis D</b></p>	<p><b>Teie</b> võite süstida (vt <b>Joonis D</b>)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Reide;</li><li>• Kõhtu, välja arvatud 5 cm ala ümber naba.</li></ul> <p><b>Hooldajad</b> võivad süstida ka õlavarre väliskülge (vt <b>Joonis D</b>).</p> <p><b>Ärge</b> valige kahjustustega (tundlikku, verevalumitega, punetavat, kõvastunud või vigastatud) või armide või venitusarmidega nahapiirkonda.</p> <p><b>Ärge</b> süstige teisi ravimeid selle ravimiga samasse piirkonda.</p>
<b>5. etapp. Puhastage süstekoht</b>	
 <p><b>Joonis E</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peske käed hoolikalt seebi ja veega (vt <b>Joonis E</b>).</li><li>• Puhastage süstekoht alkoholiga niisutatud lapiga ja laske nahal enne süstimist kuivada (vt <b>Joonis E</b>).</li><li>- <b>Ärge</b> puudutage seda nahapiirkonda enne süstimist.</li></ul>
<b>6. etapp. Eemaldage nõelakork</b>	
 <p><b>Joonis F</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hoidke süstlit silindrist nõnda, et nõel on suunatud teist eemale.</li><li>• Tõmmake nõelakork ära otse, suunaga teie kehast eemale (vt <b>Joonis F</b>).</li><li>- <b>Ärge</b> keerake ega painutage nõelakorki.</li><li>• Vältige kolvi surumist enne, kui olete valmis süstima.</li><li>- <b>Ärge</b> laske nõelal ühegi pinnaga kokku puutuda.</li><li>- <b>Ärge</b> pange nõelakorki süstlile tagasi.</li></ul>

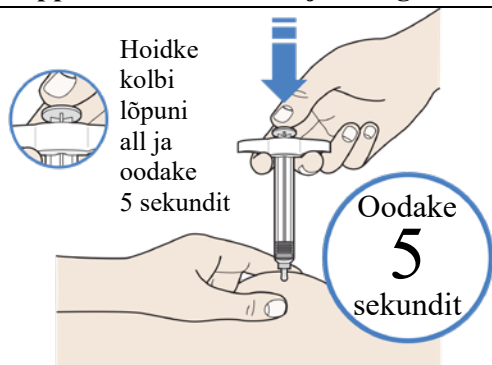
### 7. etapp. Hoidke nahka sõrmede vahel ja sisestage nõel



Joonis G

- Hoidke süstlit ühes käes.
- Võtke süstekoha nahk ettevaatlikult sõrmede vahele ja hoidke nahavoldist kinni.
- Sisestage nõel 45° kuni 90° nurga all (vt **Joonis G**).
- **Hoidke nahavolti sõrmede vahel nii nõela sisestamise kui ka süstimise ajal.**
  - **Ärge** asetage oma sõrme kolvarrele enne süstimist.

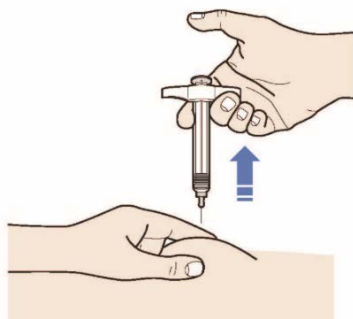
### 8. etapp. Hoidke nahavolti ja suruge kolb alla



Joonis H

- Suruge kolvivars nahavoldist kinni hoides lõpuni alla aeglaselt ja pideva surve all (vt **Joonis H**).
- Kui kolb on lõpuni alla surutud, **hoidke kolbi all ja lugege viieni samal ajal, kui nõel on lõpuni sisestatud, et tagada kogu annuse manustamine** (vt **Joonis H**).

### 9. etapp. Lõpetage süstimine



Joonis I

- Tõmmake süstel ettevaatlikult nahast välja (vt **Joonis I**).
  - **Ärge** tõmmake kolbi käega üles. Tõstke kogu süstel otse üles.
  - **Ärge** hõõruge süstekohta.
- Pange kasutatud kork ja süstel kohe teravate jäätmete konteinerisse.
  - **Ärge** pange nõelakorki süstlile tagasi.

## Redemplo kõrvaldamine



Joonis J

### **Ärge kasutage kasutatud süstlisse jäänud ravimit.**

- Pange kasutatud süstel ja nõelakork kohe pärast kasutamist teravate jäätmete konteinerisse.
  - **Ärge pange nõelakorki süstlile tagasi.**
- **Ärge** visake süstlit olmejäätmete hulka (vt **Joonis J**). Kui teil ei ole teravate jäätmete konteinerit, võite kasutada olmeprügi konteinerit,
  - mis on valmistatud vastupidavast plastist;
  - mida saab sulgeda kindlalt suletava torkekindla kaanega nõnda, et teravad esemed ei pääse välja;
  - mis on püstine ja kasutamise ajal stabiilne;
  - mis on lekkekindel;
  - mis on sobivalt märgistatud, et hoiatada konteineris olevate ohtlike jäätmete eest.
- Kui teie teravate jäätmete konteiner on peaaegu täis, peate järgima kohalikke eeskirju teravate jäätmete konteineri õige kõrvaldamise kohta. Kasutatud nõelte ja süstalde äraviskamise kohta võivad kehtida kohalikud erieeskirjad. Lisateavet teravate esemete kõrvaldamise kohta oma piirkonnas küsige apteekrilt.

**Visake kasutatud teravate jäätmete konteiner olmejäätmete hulka üksnes juhul, kui kohalikud eeskirjad seda lubavad. Ärge võtke oma kasutatud teravate jäätmete konteinerit ringlusse.**