

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Redemplo 25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää plotsasiraaninatriumia, joka vastaa 25 mg:aa plotsasiraania 0,5 ml:ssa injektionestettä.

Yksi ml injektionestettä sisältää 50 mg plotsasiraania.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio)

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos, jonka pH on noin 4,7–5,6 ja osmolaliteetti 320–380 mOsm/kg.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Redemplo on tarkoitettu ruokavalion liitännäishoidoksi alentamaan triglyseridipitoisuutta aikuisilla, joilla on perinnöllinen kylomikronemiaoireyhtymä (FCS) (katso potilaiden valintakriteerit kohdasta 4.2).

### 4.2 Annostus ja antotapa

Lääkärin, jolla on kokemusta FCS:ää sairastavien potilaiden hoidosta, on aloitettava hoito ja valvottava hoitoa.

#### Potilaiden valinta

Redemplo-hoitoa harkittaessa on tärkeää, että potilaan FCS-diagnoosi on joko todettu geenitutkimuksen tai seuraavien kliinisten kriteerien perusteella: paastotriglyseridiarvo  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), joka ei vastaa tavanomaiseen rasva-arvoja alentavaan hoitoon, ja vähintään yksi seuraavista: aiemmin ilmennyt akuutti haimatulehdus, joka ei johtunut alkoholista tai kolelitiaasista; useita aikaisempia sairaalassaolojaksoja vaikean vatsakivun vuoksi, jolle ei ole muuta selitystä; lapsena sairastettu haimatulehdus tai hypertriglyseridemiasta johtuvaa haimatulehdusta suvussa.

#### Annostus

Plotsasiraanin suositeltu annos on 25 mg kerta-annoksena ihon alle annettuna kolmen kuukauden välein.

#### *Väliin jäänyt annos*

Jos annos jää väliin, plotsasiraani on annettava niin pian kuin mahdollista. Tämän jälkeen annos on annettava kolmen kuukauden välein viimeisimmästä annoksesta alkaen.

### *Iäkkäät*

Annosta ei ole tarpeen muuttaa iäkkäillä eli vähintään 65-vuotiailla potilailla (ks. kohta 5.2).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei ole tarpeen muuttaa lievässä (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus  $eGFR \geq 60 - < 90$  ml/min) tai keskivaikeassa ( $eGFR \geq 30 - < 60$  ml/min) munuaisten vajaatoiminnassa. Plotsasiraania ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla ( $eGFR < 30$  ml/min), ja sitä tulisi antaa näille potilaille vain, jos odotettu kliininen hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski (ks. kohta 5.2).

### *Maksan vajaatoiminta*

Annosta ei ole tarpeen muuttaa potilailla, joiden aspartaattiaminotransferaasiarvot (ASAT) ylittävät viitearvojen ylärajan ja joiden kokonaisbilirubiini on pienempi tai yhtä suuri kuin viitearvojen yläraja, tai joiden kokonaisbilirubiini on 1–1,5-kertainen viitearvojen ylärajaan nähden ASAT-arvon ollessa mikä tahansa. Plotsasiraania ei ole tutkittu keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, ja sitä tulisi antaa näille potilaille vain, jos odotettu kliininen hyöty on suurempi kuin mahdollinen riski (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Redemlo-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Tämä valmiste on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan ihon alle. Sitä ei tule antaa lihakseen tai laskimoon.

Jokainen esitäytetty ruisku on kertakäyttöinen.

Potilaan tai potilasta hoitavan on annettava ensimmäinen injektio asianmukaisesti pätevän terveydenhuollon ammattihenkilön ohjauksessa.

Injektio voidaan antaa olkavarteen (vain jos potilasta hoitava antaa injektion), reiteen ja vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä). Pistoskohdassa ei saa olla arkuutta, mustelmia, punoitusta, kovettumia, naarmuja, arpia tai arpijuovia. Valmistetta ei tule antaa samaan pistoskohtaan, johon pistetään muita lääkkeitä.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

Yksityiskohtaiset käyttöohjeet löytyvät pakkausselosteen lopusta.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### *Hyperglykemia*

Tiedot viittaavat siihen, että plotsasiraani saattaa nostaa veren glukoosipitoisuutta joillakin potilailla. Hyperglykemiaa tavattiin useammin plotsasiraania saaneilla potilailla lumelääkettä saaneisiin verrattuna lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Joillekin potilaille, joilla on diabetes tai kohonnut riski sairastua diabetekseen, voi kehittyä hyperglykemia, joka edellyttää diabeteksen hoitoon määrättävää hoitoa. Näitä potilaita on seurattava sekä kliinisesti että biokemiallisesti kansallisten suositusten mukaisesti.

### *Natriumpitoisuus*

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kliinisiä yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Tietoja plotsasiraanin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole havaittu suoria eikä epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Varmuuden vuoksi plotsasiraanin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö plotsasiraani ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Tietoja plotsasiraanin ja/tai sen metaboliittien erittymisestä maitoon koe-eläimillä ei ole. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidättäydytäänkö plotsasiraanihoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja tämän valmisteiden vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Plotsasiraanilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen rotilla. Apinoilla ja rotilla tehdyistä tutkimuksista saatujen kollektiivisten tietojen perusteella lisääntymiselinten alhaisempi paino, jota havaittiin urosapinoiden alaryhmällä, ei todennäköisesti ole kliinisesti merkityksellistä, ja ihmisillä miesten hedelmällisyyteen ja lisääntymiselinten kehitykseen kohdistuvien vaikutusten riski on matala (ks. kohta 5.3).

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Redemlo-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät haittavaikutukset ovat hyperglykemia (12,8 %), päänsärky (6,8 %), pahoinvointi (4,7 %) ja pistoskohdan reaktio (4,7 %).

Hoidon lopettamiseen johtaneet haittatapahtumat olivat hyperglykemia (0,7 %) ja nokkosihottuma (0,7 %).

### Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Taulukossa 1 on esitetty haittavaikutukset, joista on ilmoitettu potilailla, jotka saivat plotsasiraania 25 mg:n annoksella kolmessa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa (kaksi vaiheen 2 tutkimusta, jossa oli mukana vaikeaa ja keskivaikeaa hypertriglyseridemiaa sairastavia potilaita ja yksi vaiheen 3 tutkimus, jossa oli mukana FCS:ää sairastavia potilaita).

Haittavaikutukset on esitetty MedDRA:n elinjärjestelmä- ja yleisyysluokituksen mukaisesti. Yleisyysluokat ovat seuraavat: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyydsuokassa vakavammista lievempiin.

### Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintyvyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperglykemia <sup>a</sup>	Hyvin yleinen
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
Maksa ja sappi	Maksan toimintahäiriö (kohonnut ALAT-arvo, kohonnut ASAT-arvo)	Melko harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan reaktio <sup>a</sup>	Yleinen

ALAT = alaniiniaminotransferaasi, ASAT = aspartaattiainotransferaasi

<sup>a</sup> Ks. kohta ”Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus”.

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

##### *Hyperglykemia*

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa hyperglykemiaa esiintyi 12,8 prosentilla plotsasiraania saaneista ja 9,8 prosentilla lumelääkettä saaneista potilaista. Hyperglykemian vuoksi hoidon lopetti 1,4 % plotsasiraania saaneista ja 0 % lumelääkettä saaneista potilaista. Plotsasiraania saaneilla potilailla ilmenneitä hyperglykemia tapahtumia olivat muun muassa kohonnut veren glukoosipitoisuus (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), suurentunut glykosyloituneen hemoglobiinin arvo (4,1 %), hyperglykemia (1,4 %) sekä tyypin 2 diabetes mellitus (5,4 %) (ks. kohta 4.4).

##### *Pistoskohdan reaktio*

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa pistoskohdan reaktioita esiintyi 4,7 prosentilla plotsasiraania saaneista ja 1,2 prosentilla lumelääkettä saaneista potilaista. Kaikki nämä haittavaikutukset olivat vakavuudeltaan lieviä. Hoitoa ei tarvinnut lopettaa tai annostelua muuttaa tai viivästyttää pistoskohdan reaktioiden vuoksi yhdelläkään potilaalla. Plotsasiraania saaneilla potilailla pistoskohdassa ilmenneitä oireita olivat muun muassa pistoskohdan punoitus (0,7 %), pistoskohdan kipu (2,7 %) ja pistoskohdan reaktio (1,4 %). Pistoskohdan reaktioiden ilmaantuvuus oli suurinta ensimmäisen annoksen jälkeen, ja se pieneni myöhempien annosten myötä.

#### Laboratoriokokeissa havaitut haittavaikutukset

##### *Kohonneet maksan transaminaasiarvot*

Vaiheen 2 ja 3 kliinisissä tutkimuksissa seerumista mitatut maksan transaminaasiarvot ylittivät viitearvojen ylärajan useammin plotsasiraania saaneilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Oireettomia ja ohimeneviä ALAT- ja ASAT-arvojen nousuja yli 3 kertaa viitearvojen ylärajaan nähden tavattiin 1,5 prosentilla (ALAT) ja 0,7 prosentilla (ASAT) plotsasiraania saaneista potilaista. Näiden arvojen nousu ei jatkunut niin, että ne olisivat ylittäneet viitearvojen ylärajan yli viisinkertaisesti, eikä annosta muutettu tai hoitoa lopetettu niiden vuoksi.

##### *LDL-kolesterolitasot*

Plotsasiraanihoito saattaa nostaa LDL-kolesterolin pitoisuuksia. Kliinisissä tutkimuksissa LDL-kolesterolin mediaani nousi lähtötilanteen arvosta (noin 0,55 mmol/l) arvoon 1,0–1,1 mmol/l kuukauteen 10 mennessä, minkä jälkeen tasot yleensä tasaantuivat.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Vaiheen 1 tutkimuksissa plotsasiraania annettiin jopa 100 mg:n annoksina (neljä kertaa suositeltua annosta enemmän), mikä ei aiheuttanut turvallisuutta koskevia huolia. Plotsasiraanin yliannostukseen ei ole spesifiä hoitoa. Yliannostuksen sattuessa potilaan on saatava oireidenmukaista hoitoa ja tarvittaviin tukitoimenpiteisiin on ryhdyttävä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lipidejä muuntavat lääkeaineet, muut lipidejä muuntavat lääkeaineet, ATC-koodi: ei vielä määritelty.

#### Vaikutusmekanismi

Plotsasiraani on pieni RNA:n hiljentäjä (siRNA, kaksisäikeinen oligonukleotidi), joka on konjugoitu N-asetyyliagalaktosamiiniin, mikä helpottaa aineen kuljetusta ja ottoa hepatosyytteihin. Hepatosyyteissä plotsasiraani hajottaa selektiivisesti C3-apolipoproteiinin (APOC3) mRNA:n RNA-interferenssimekanismin kautta, mikä vähentää maksan ja seerumin APOC3-proteiinin pitoisuutta. Tämä puolestaan tehostaa lipoproteiinilipaasin aktiivisuutta ja runsaasti triglyseridejä sisältävien lipoproteiinien jäänteiden kertymistä hepatosyytteihin, mikä johtaa seerumin triglyseridipitoisuuden alentumiseen.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

PALISADE-tutkimuksessa 25 mg plotsasiraania annettiin kolmen kuukauden välein potilaille, joilla oli FCS ja alentuneet APOC3-, triglyseridi-, non-HDL-kolesteroli- sekä VLDL-kolesteroliarvot (ks. myös alempana kohta ”Kliininen teho”) ja kohonneet HDL-kolesteroli- ja LDL-kolesteroliarvot. LDL-kolesterolitaset pysyivät viiterajojen sisällä useimmilla potilailla. Yhden kuukauden jälkeen seerumin paasto-APOC3-proteiinipitoisuuden alenemisen mediaani oli 95 % ja triglyseridien 85 %, mikä viittaa siihen, että farmakodynaaminen vakaa tila saavutetaan ensimmäisen annoksen jälkeen.

#### *Sydämen sähköfysiologia*

100 mg:n plotsasiraaniannokset (jotka ovat neljä kertaa suositeltua annosta suurempia) eivät pidentäneet QT-aikaa kliinisesti merkityksellisellä tavalla.

#### Kliininen teho

##### *PALISADE-tutkimus, jossa oli mukana FCS-potilaita*

PALISADE on satunnaistettu, kaksoissokkoutettu lumelääkekontrolloitu kliininen lääketutkimus, johon osallistui 75 aikuista potilasta, joiden FCS:ää hoidettiin vähärasvaisella ruokavaliolla. Vähintään 18-vuotiaat potilaat saivat joko 25 mg plotsasiraania (N = 23), 50 mg plotsasiraania (N = 22) tai lumelääkettä (N = 19) neljänä kerta-annoksena, jotka annettiin ihon alle kolmen kuukauden välein. Tutkimuksessa oli mukana potilaita, joilla oli diagnosoitu FCS ja joiden paastotriglyseridiarvot olivat  $\geq 10$  mmol/l ( $\geq 880$  mg/dl), jotka eivät vastanneet tavanomaiseen rasva-arvoja alentavaan hoitoon.

Potilaalla katsottiin olevan diagnosoitu FCS, jos hänen aiemmin mitatut paastotriglyseridiarvonsa olivat > 11,3 mmol/l (> 1 000 mg/dl) ja hänellä oli joko

- Diagnoosia tukeva geenitutkimustulos (N = 41 [54,7 %]) tai näyttöä vähäisestä lipoproteiinilipaasin (LPL) aktiivisuudesta tai
- Kliinisesti diagnosoitu FCS (N = 34 [45,3 %]) ja joko aiemmin ilmennyt akuutti haimatulehdus, joka ei johtunut alkoholista tai kolelitiaasista; useita aikaisempia sairaalassaolojaksoja vaikean vatsakivun vuoksi, jolle ei ole muuta selitystä; lapsena sairastettu haimatulehdus tai hypertriglyseridemiasta johtuvaa haimatulehdusta suvussa.

Tutkittavien ikä oli keskimäärin 46 vuotta. Ryhmässä, jonka potilaat saivat 50 mg plotsasiraania, oli enemmän alle 50-vuotiaita potilaita (83,3 %) kuin ryhmässä, jonka potilaat saivat 25 mg plotsasiraania (57,7 %) tai lumelääkettä (56,0 %). Vähintään 65-vuotiaita potilaita oli yhdeksän (12 %) ja vähintään 75-vuotiaita oli kaksi (3 %). Noin puolet potilaista oli miehiä kaikissa hoitoryhmissä. Suurin osa potilaista oli valkoihoisia (73,3 %) tai aasialaisia (21,3 %). Keskimääräinen painoindeksi (BMI) oli 25,5 kg/m<sup>2</sup>; tutkittavista 53,3 % oli ylipainoisia (BMI ≥ 25 kg/m<sup>2</sup>). Yhteensä 41 potilaalla oli geenitutkimuksissa vahvistettu FCS, ja 34 potilaan kohdalla FCS:ää ei ollut vahvistettu geenitutkimuksilla. Plotsasiraania saaneet potilaat edustivat viittä alaryhmää: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Yhteensä 89,3 prosentilla potilaista oli aiemmin ilmennyt haimatulehdus. Triglyseridiarvoja alentavia hoitoja lähtötilanteessa käyttäneiden potilaiden prosenttiosuudet ovat seuraavat: 66,7 % käytti fibraatteja, 29,3 % käytti etyyli-ikosapenttia, omega-3-rasvahappoja tai kalaöljyä ja 45,3 % käytti statiineja.

Suurin osa potilaista sai kaikki neljä suunniteltua annosta; 24 (92,3 %) potilasta 25 mg:n plotsasiraaniryhmästä, 22 (91,7 %) potilasta 50 mg:n plotsasiraaniryhmästä ja 19 (76,0 %) potilasta lumelääkeryhmästä.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli paastotriglyseridien prosentuaalisen muutoksen mediaani lähtötilanteesta kuukauden 10 kohdalla. 10 kuukauden kohdalla plotsasiraani alensi paastotriglyseridien mediaaniarvoja tilastollisesti merkittävästi suositellulla 25 mg:n annoksella (ks. taulukko 2). Plotsasiraanin 50 mg:n annoksella aikaansaatu triglyseridiarvoja laskeva vaikutus ei tarjonnut suurempaa terapeuttista hyötyä kuin suositeltu 25 mg:n annos.

PALISADE-tutkimuksessa kolmen kuukauden välein FCS-potilaille annettu 25 mg:n plotsasiraaniannos alensi seerumin paasto-APOC3-proteiinipitoisuuden mediaania huomattavasti (93 %) (p < 0,0001).

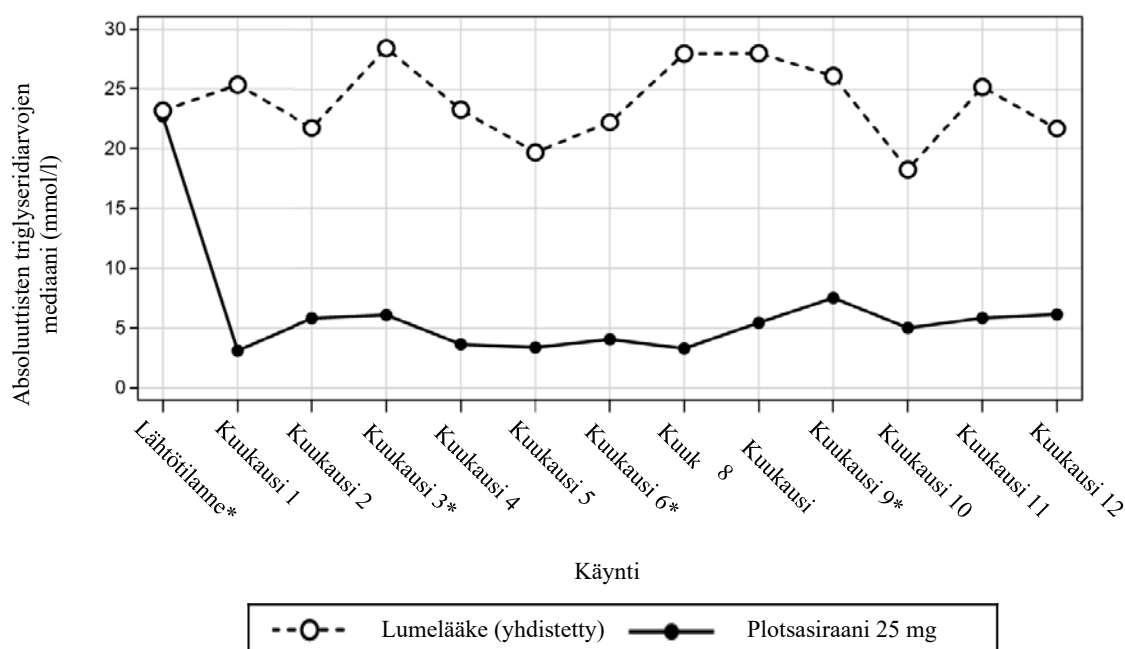
Plotsasiraania saaneiden potilaiden laskeneet triglyseriditasot olivat ilmeisiä yhden kuukauden jälkeen (ensimmäisessä lähtötilanteen jälkeisessä mittauksessa) ja säilyivät yhdenmukaisina koko PALISADE-tutkimuksen 12 kuukauden keston ajan suhteellisen pienellä kokonaisvaihtelulla (ks. kuva 1). Useina ajankohtina tutkimuksen hoitajakson aikana mitatut triglyseridien mediaanitasot olivat alle 5,7 mmol/l (500 mg/dl), jota pidetään akuutin haimatulehduksen kohonneen riskin kynnyksarvona (ks. kuva 1).

**Taulukko 2. Paastotriglyseridi- ja APOC3-pitoisuuksien prosentuaalisen muutoksen mediaaniero lähtötilanteesta FCS:ää sairastavilla potilailla kuukauden 10 kohdalla PALISADE-tutkimuksessa**

Hoitoryhmä	Lumelääke	Plotsasiraani 25 mg
<b>TG lähtötilanteessa (mmol/l)</b>		
N	25	26
Mediaani	23,2	22,7
<b>TG kuukauden 10 kohdalla (mmol/l)</b>		
N	19	24
Mediaani	18,2	5,0
<b>Paastotriglyseridien prosentuaalisen muutoksen mediaani lähtötilanteesta kuukauden 10 kohdalla</b>		
Ero lumelääkkeeseen verrattuna	-17	-80
95 %:n luottamusväli		-89,6; -27,9
p-arvo		p < 0,0001
<b>Paasto-APOC3-pitoisuuden prosentuaalisen muutoksen mediaani lähtötilanteesta kuukauden 10 kohdalla</b>		
Ero lumelääkkeeseen verrattuna	-1,3	-93,0
95 %:n luottamusväli		-108,3; -72,7
p-arvo		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteiini C3; FCS = perheellinen kylomikronemiaoireyhtymä; TG = triglyseridi.

**Kuva 1. FCS-potilaiden absoluuttisten paastotriglyseridipitoisuuksien mediaanit PALISADE-tutkimuksen aikana**



Tutkittavien määrä käynnillä

Lumelääke (yhdistetty)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plotsasiraani 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Edustaa PALISADE-tutkimuksen annostusaikataulua.

Ennalta määritetty alaryhmäanalyysi, jossa potilaita, joilla oli geenitutkimuksin vahvistettu FCS, verrattiin potilaisiin, joilla oli kliinisesti diagnosoitu FCS, osoitti, että potilaiden triglyseridipitoisuuden vaste plotsasiraaniin oli samankaltainen vahvistetuista geneettisistä ominaisuuksista riippumatta.

Kun potilaiden paastotriglyseridipitoisuus mitattiin kuukauden 10 kohdalla, kaikkien plotsasiraanin 25 mg:n annoksen ryhmään kuuluneiden potilaiden pitoisuus oli laskenut lähtötilanteesta, ja noin 80 prosentilla potilaista pitoisuus oli laskenut vähintään > 50 % lähtötilanteesta. Lisäksi 25 mg:n ja 50 mg:n yhdistetyt plotsasiraaniannokset pienensivät akuutin haimatulehduksen ilmaantuvuutta huomattavasti lumelääkkeeseen verrattuna (kerroinsuhde, 0,169;  $p = 0,0292$ ). Akuutin haimatulehduksen mahdollisuus oli 83 % pienempi yhdistetyssä plotsasiraaniryhmässä lumelääkeryhmään verrattuna; lumelääkeryhmässä ilmeni seitsemän haimatulehdustapahtumaa viidellä (20 %) potilaalla ja yhdistetyissä plotsasiraaniryhmissä ilmeni kaksi haimatulehdustapahtumaa kahdella (4 %) potilaalla.

*PALISADE-tutkimuksen avoin jatkotutkimus, jossa oli mukana FCS-potilaita*

Yhteensä 64 potilasta sai satunnaistettua tutkimushoitoa 12 kuukauden ajan, ja heistä 62 (97 %) siirtyi avoimeen jatkotutkimukseen. Heistä 18 (29 %) potilasta sai lumelääkettä (lumelääke/plotsasiraaniryhmä) ja 44 (71 %) sai plotsasiraania (plotsasiraani/plotsasiraaniryhmä) satunnaistetun jakson aikana.

Odotusten mukaisesti absoluuttisten paastotriglyseridiarvojen mediaani jatkotutkimuksen lähtötilanteessa (kuukausi 12) oli korkeampi potilailla, jotka saivat lumelääkettä satunnaistetussa jaksossa (lumelääke/plotsasiraaniryhmä; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]) plotsasiraani/plotsasiraaniryhmään (6,31 mmol/l [558 mg/dl]) verrattuna. Huomionarvoista on, että lumelääke/plotsasiraaniryhmässä triglyseridien mediaanipitoisuudet olivat jo laskeneet plotsasiraani/plotsasiraaniryhmän tason kanssa samankaltaiselle tasolle ensimmäisen plotsasiraanin hoitokuukauden jälkeen (kuukausi 13; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] lumelääke/plotsasiraaniryhmässä ja 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] plotsasiraani/plotsasiraaniryhmässä). Kun otetaan huomioon odotettu paastotriglyseridien vaihtelevuus ja että näytteet otettiin lääkepitoisuuden ollessa pienimmillään, nämä alentuneet pitoisuudet säilyivät avoimen jatkotutkimuksen kuukauteen 18 asti.

### Immunogeenisuus

PALISADE-tutkimuksessa yhdellekään 50:stä plotsasiraania 12 kuukauden ajan saaneesta FCS-potilaasta ei kehittynyt hoidon aiheuttamia tai tehostamia lääkevasta-aineita. Tutkimuksessa ei saatu näyttöä siitä, että plotsasiraanin farmakodynamiikka tai teho muuttuisi ajan myötä useiden plotsasiraaniannosten jälkeen. Plotsasiraanilla hoidetuilla potilailla ei todettu systeemiin immuunireaktioihin liittyviä haittavaikutuksia.

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Redemlo-valmisteen käytöstä familiaalisen kylomikronemiaoireyhtymän hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Ihon alle injektiona annetun 25 mg:n plotsasiraanin kerta-annoksen huippupitoisuus plasmassa ( $C_{max}$ ) oli 68,5 ng/ml.  $C_{max}$  -arvon saavuttamiseen menevän ajan ( $T_{max}$ ) mediaani oli 6 tuntia.

Plotsasiraania ei ole annettu laskimoon missään kliinisessä lääketutkimuksessa, minkä vuoksi ihmisiltä saatuja absoluuttista hyötyosuutta koskevia tietoja ei ole saatavilla. Kun lääkettä annettiin ihon alle jaavanmakakeille, plotsasiraanin absoluuttisen hyötyosuuden arvioitiin olevan 40 %.

### Jakautuminen

Kun plotsasiraania annetaan toistuvasti ihon alle 25 mg:n annoksina, se jakautuu plasmiaan ja solunulkoiseen nesteeseen, ja sen näennäinen jakautumistilavuus eliminaation terminaalivaiheessa ( $V_z/F$ ) on 146 litraa. Kun plotsasiraani on systeemissä verenkierrassa, se jakautuu pääasiassa maksaan. Plotsasiraanin sitoutumaton osuus plasmassa on 22 %.

*In vitro* -tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että plotsasiraani ei ole kuljettajaproteiinien substraatti, estäjä tai indusori. Plotsasiraanin ei näin ollen odoteta aiheuttavan kuljettajaproteiinivälitteisiä yhteisvaikutuksia, eikä niillä odoteta olevan vaikutusta plotsasiraaniin.

### Biotransformaatio

Plotsasiraani metaboloituu pääasiassa maksan nukleasien kautta eri pituisiksi lyhyemmiksi oligonukleotideiksi. *In vitro* -tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että plotsasiraani ei ole sytokromi P450 (CYP450) -entsyymien substraatti.

*In vitro* -tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että plotsasiraani ei ole CYP450-entsyymien substraatti, estäjä tai indusori. Plotsasiraanin ei näin ollen odoteta aiheuttavan CYP450-entsyymivälitteisiä yhteisvaikutuksia, eikä niillä odoteta olevan vaikutusta plotsasiraaniin.

### Eliminaatio

Plotsasiraanin terminaalisen eliminaation puoliintumisaika plasmassa on noin 3–4 tuntia. Näennäisen systeemisen puhdistuman keskiarvo on 33,8 litraa tunnissa. Noin 16–19 % plotsasiraaniannoksesta erittyy virtsaan.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Plotsasiraanin farmakokinetiikka oli ajan suhteen muuttumaton toistuvassa annostelussa ihon alle. Useiden annosten antamisen jälkeen plotsasiraanin pitoisuudet plasmassa ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  ja  $AUC_{0-inf}$ ) suurenivat samassa suhteessa annoksen kanssa 10–50 mg:n annosalueella.

### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Plotsasiraani vaikuttaa hepatosyyteissä, joissa sillä on pitkittynyt farmakodynaaminen aktiivisuus, joka ei ole yhteydessä sen farmakokineettiseen profiiliin plasma-aitiossa. Pitkä vaikutusaika on pidempi kuin puoliintumisaika plasmassa, joka on 3–4 tuntia. Farmakodynaaminen vaste todennäköisesti satureituu suositellulla annoksella (25 mg plotsasiraania kolmen kuukauden välein).

### Immunogeenisuus

PALISADE-tutkimuksessa yhdellekään 50:stä plotsasiraania 12 kuukauden ajan saaneesta FCS-potilaasta ei kehittynyt hoidon aiheuttamia tai tehostamia lääkevasta-aineita. Tutkimuksessa ei saatu näyttöä siitä, että plotsasiraanin farmakokinetiikka muuttuisi ajan myötä useiden plotsasiraaniannosten jälkeen.

### Eriyiset potilasryhmät

#### *Iäkkäät*

Plotsasiraanin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja iän perusteella populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jonka aineisto koostui terveiltä aikuisilta tutkittavilta ja potilailta kerätyistä tiedoista (N = 146); ikä 65–74 vuotta (N = 16); ikä 75–85 vuotta (N = 4) (ks. kohta 4.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Plotsasiraanin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja lievän ( $eGFR \geq 60 - < 90$  ml/min) tai keskivaikean ( $eGFR \geq 30 - < 60$  ml/min) munuaisten vajaatoiminnan perusteella populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jonka aineisto koostui 23:lta lievää

munuaisten vajaatoimintaa ja 4:ltä keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavalta potilaalta saatuihin tietoihin. Plotsasiraania ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa tai loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla potilailla (eGFR < 30 ml/min) (ks. kohta 4.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Plotsasiraanin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jonka aineisto koostui tiedoista, jotka oli kerätty neljältä potilaalta, joiden ASAT-arvot ylittivät viitearvojen ylärajan ja joiden kokonaisbilirubiini oli pienempi tai yhtä suuri kuin viitearvojen yläraja, tai joiden kokonaisbilirubiini oli 1–1,5-kertainen viitearvojen ylärajaan nähden ASAT-arvon ollessa mikä tahansa. Plotsasiraania ei ole tutkittu keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.2).

#### *Ruumiinpaino ja painoindeksi*

Plotsasiraanialtistukset plasmassa ( $C_{max}$  ja AUC) ovat yleensä matalampia potilailla, joilla on suurempi ruumiinpaino tai korkeampi painoindeksi, ilman heikentynyttä hoidon tehoa, minkä vuoksi annoksen muuttamista ei suositella painavampien potilaiden hoidossa.

#### *Sukupuoli ja etninen tausta*

Plotsasiraanin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja sukupuolen tai etnisyyden perusteella populaatiofarmakokineettisessä analyysissä, jonka aineisto koostui tiedoista, jotka oli kerätty 65 naiselta (44,5 %) ja 81 mieheltä (55,5 %), jotka edustivat laajalti eri etnisyyksiä (67,1 % valkoihaisia, 11,0 % mustaihaisia, 9,6 % aasialaisia, 2,1 % Havaijin tai Tyynenmeren saarien alkuperäisasukkaita ja 10,3 % monietnisiä tai etnisyydeltään tuntemattomia).

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Pre- ja postnataalisessa kehitystutkimuksessa havaittiin suurentunut kuolleena syntyneiden poikasten määrä sekä siitä aiheutuen pienempi elävänä syntyneiden poikasten määrä korkealla annoksella, kun kehon pinta-alan mukaan korjattu turvamarginaali oli 3,1-kertainen vieroittamista edeltävällä ja 31-kertainen maternaalisella/postnataalisella haitattomalla vaikutustasolla (NOAEL).

Tietoja plotsasiraanin tai sen metaboliittien erittymisestä maitoon koe-eläimillä ei ole.

Kaksi vuotta kestäneessä rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa suurta annosta käytettäessä havaittiin hyvänlaatuisia hepatosellulaarisia adenoomia sekä vähän karsinoomia. Turvamarginaalit NOAEL-tasolla ovat 10- ja 16-kertaiset kehon pinta-alan perusteella ja 60-kertaiset urosten AUC-arvojen ja 53-kertaiset naarasten AUC-arvojen perusteella. Vaikka merkitystä ihmisten kannalta ei tunneta, riski on todennäköisesti matala korkeiden turvamarginaalien johdosta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Valmistetta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) yhden enintään 30 vuorokauden jakson ajan.

Päivämäärä, jolloin valmiste tulee hävittää, on kirjoitettava ulkopakkaukseen (ts. enintään 30 vuorokautta siitä päivästä alkaen, kun valmiste otettiin jääkaapista).

Valmiste on hävitettävä, jos sitä ei käytetä 30 vuorokauden sisällä, kun sitä säilytetään huoneenlämmössä, tai ulkopakkaukseen merkityn viimeiseen käyttöpäivämäärään mennessä riippuen siitä, kumpi on ensin.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Esitäytetty tyyppiin I lasista valmistettu kerta-annosuisku, jossa on bromobutyylitulppa ja suojuksella varustettu neula.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 0,5 ml injektionestettä (liuos).

Pakkauskoko: 1 esitäytetty ruisku.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Tämä lääkevalmiste on tarkistettava silmämääräisesti ennen antoa. Liuoksen tulisi olla kirkasta ja väritöntä tai kellertävää. Jos liuos on sameaa tai siinä on näkyviä hiukkasia, ruiskun sisältöä ei saa injisoida ja lääkevalmiste on palautettava apteekkiin.

Esitäytetyn ruiskun on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C) ennen injektiota. Se on otettava jääkaapista (2 °C – 8 °C) vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä. Ruiskua ei saa lämmittää millään muulla tavalla (esim. kuumassa vedessä tai mikroaaltouunissa).

Yhtä kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua saa käyttää vain kerran, minkä jälkeen se hävitetään terävien esineiden säiliöön, jotta se voidaan hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2041/001

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: Valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Redemplo 25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa  
plotsasiraani

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää plotsasiraaninatriumia, joka vastaa 25 mg:aa plotsasiraania 0,5 ml:ssa injektionestettä. Yksi ml injektionestettä sisältää 50 mg plotsasiraania.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle.

Kertakäyttöinen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Hävittämispäivämäärä (jos säilytetty huoneenlämmössä 15 °C – 25 °C): \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/26/2041/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Redemplo

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Redemplo 25 mg injektioneste  
plotsasiraani  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

0,5 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Redemplo 25 mg injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa plotsasiraani

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Redemplo on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Redemplo-valmistetta
3. Miten Redemplo-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Redemplo-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa
7. Käyttöohjeet

#### **1. Mitä Redemplo on ja mihin sitä käytetään**

Redemplo-valmisteen sisältämä vaikuttava aine on plotsasiraani. Sitä käytetään aikuisille familiaaliseksi kylomikronemiaoireyhtymäksi (FCS) kutsutun sairauden hoidossa. FCS aiheuttaa ”triglyseridi”-nimisten rasvojen poikkeuksellisen korkeita pitoisuuksia veressä. Tämä voi johtaa haimatulehdukseen, joka aiheuttaa voimakasta vatsakipua.

Redemploa käytetään yhdessä rajoitetun erittäin vähärasvaisen ruokavalion kanssa alentamaan veren triglyseridipitoisuutta.

Plzasiraani estää apolipoproteiini C3 (APOC3) -nimisen proteiinin tuotannon maksassa. Tämä proteiini hidastaa rasvojen hajoamista. Tällä tavoin se auttaa kehoa alentamaan veren triglyseridipitoisuuksia.

On hyvin tärkeää, että jatkat erittäin vähärasvaisen ruokavalion noudattamista ja mahdollisten muiden rasva-arvoja alentavien lääkkeiden käyttöä, jotka lääkäri on sinulle määrännyt Redemplo-hoidon ajaksi.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Redemplo-valmistetta**

**Älä käytä Redemplo-valmistetta**, jos olet allerginen plotsasiraanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Redemplo-valmistetta, jos sinulla on diabetes tai riski sairastua diabetekseen.

### **Lapset ja nuoret**

Älä käytä Redempro-valmistetta, jos olet alle 18-vuotias. Tätä lääkettä ei ole tutkittu alle 18-vuotiailla potilailla.

### **Muut lääkevalmisteet ja Redempro**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tietoja tämän lääkkeen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole. Tämän vuoksi Redempro-valmistetta ei tule käyttää raskausaikana, ellei lääkäri ole näin ohjeistanut.

Ei tiedetä, erittykö Redempro rintamaitoon. Suosittelemme keskustelemaan imettämisestä lääkärin kanssa, jotta saat tietoa siitä, mikä on parasta itsellesi ja lapsellesi.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Redempro-valmisteen ei odoteta vaikuttavan ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

### **Redempro sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Redempro-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Saat Redempro-valmistetta vain, jos lääkäri on vahvistanut, että sinulla on familiaalinen kylomikronemiaoireyhtymä.

Redempro on saatavilla injektiona, joka annetaan ihon alle. Injektio (pistos) voidaan antaa olkavarteen (vain potilasta hoitavan antamana), reiteen tai vatsaan, mutta navan ympärillä olevaa 5 cm:n aluetta on vältettävä.

Suositteltu annos on yksi 25 mg:n injektio kolmen kuukauden välein annettuna.

Sinut tai sinua hoitava henkilö opastetaan käyttämään Redemproa tämän pakkausselosteen lopussa olevien ohjeiden mukaisesti. Pätevä terveydenhuollon ammattihenkilö neuvoo ja valvoo sinua, kun käytät lääkettä ensimmäistä kertaa.

Ennen kuin käytät tätä lääkettä, on myös tärkeää, että luet ja ymmärrät tämän pakkausselosteen lopussa olevat ohjeet ja noudatat niitä tarkasti.

### **Jos käytät enemmän Redempro-valmistetta kuin sinun pitäisi**

On erittäin epätodennäköistä, että sinä tai joku muu antaa vahingossa lääkettä liikaa (yliannostus), mutta jos niin käy, hakeudu välittömästi lääkäriin.

### **Jos unohdat käyttää Redempro-valmistetta**

Jos sinulta jää annos väliin, anna seuraava Redempro-annos niin pian kuin mahdollista, ja jatka annostelua kolmen kuukauden välein alkaen viimeisimmän annoksesi antopäivästä. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Redemplo-valmisteen käytön**

Älä lopeta Redemploa käyttöö, ellet ole sopinut siitä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Hyvin yleinen** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- korkea veren sokeripitoisuus (hyperglykemia)

**Yleinen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- päänsärky
- pahoinvointi
- kipu, kutina, turvotus tai punoitus pistoskohdassa

**Melko harvinainen** (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- kohonneet maksaentsyymi-arvot (alaniiniaminotransferaasi ja aspartaattiaminotransferaasi)

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Redemplo-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja esitäytetyssä ruiskussa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä.

Redemploa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) enintään 30 vuorokautta sen jälkeen, kun se on otettu jääkaapista. Hävitä Redemplo, jos sitä ei käytetä 30 vuorokauden sisällä. Päivämäärä, jolloin valmiste tulee hävittää, on kirjoitettava ulkopakkaukseen sille varattuun kohtaan (ts. enintään 30 vuorokautta siitä päivästä alkaen, kun valmiste otettiin jääkaapista). Tämä päivämäärä ei saa olla ulkopakkauksessa mainittua viimeistä käyttöpäivämäärää myöhäisempi päivämäärä.

Redemplo tulee olla kirkas ja väritön tai kellertävä liuos. Älä käytä tätä lääkettä ja palauta se apteekkiin, jos huomaat liuoksessa hiukkasia tai jos se on samea.

Tätä lääkettä ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Käytä yhtä kertakäyttöistä esitäytettyä ruiskua vain kerran ja laita se sitten terävien esineiden säiliöön. Keskustele terävien esineiden säiliön hankkimisesta ja sen sisällön hävittämisestä apteekkihenkilökunnan kanssa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Redemplo sisältää

- Vaikuttava aine on plotsasiraani. Yksi esitäytetty ruisku sisältää plotsasiraaninatriumia, joka vastaa 25 mg:aa plotsasiraania 0,5 ml:ssa injektionestettä.
- Muut aineet ovat natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi (katso lisätietoja kohdasta 2 Redemplo sisältää natriumia).

### Redemplo-lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Redemplo on injektioneste (liuos) kerta-annoksen sisältävässä lasisessa esitäytetyssä ruiskussa, jossa on neula, neulan suojus ja männän tulppa. Liuos on kirkas ja väritön tai kellertävä.

Pakkauskoko: 1 esitäytetty ruisku.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

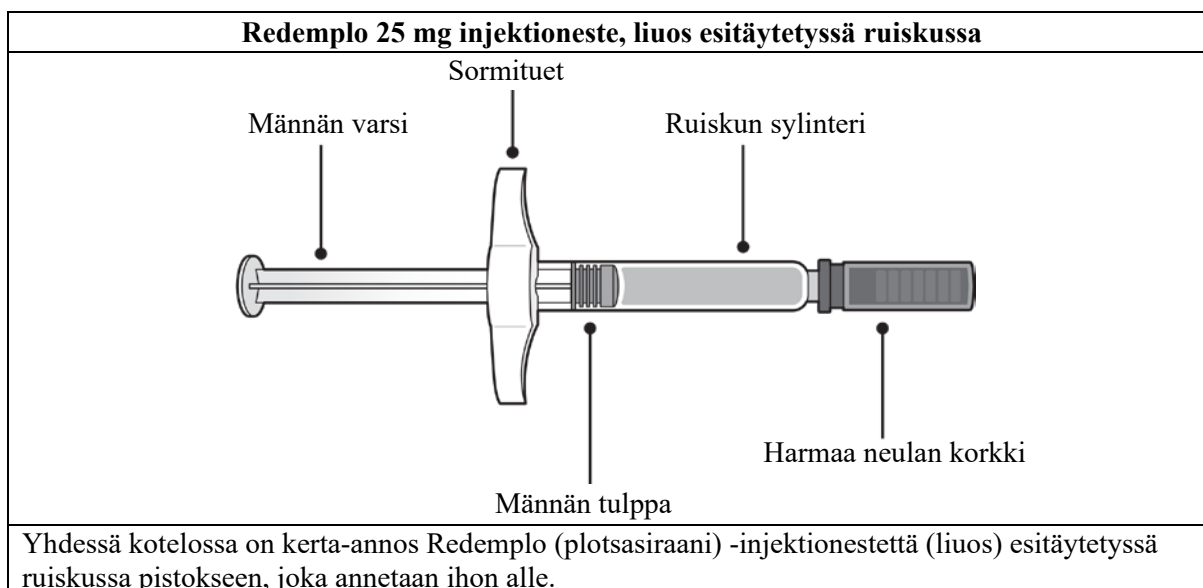
**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Käyttöohjeet

Käyttöohjeet sisältävät tietoa Redemplo-valmisteen antamisesta.



### **Tärkeitä tietoja, jotka sinun on tiedettävä ennen kuin annat Redemplo-valmistetta**

Redemplo on tarkoitettu annettavaksi vain ihon alle (pistos ihon alle).

**Lue nämä käyttöohjeet joka kerta, ennen kuin alat käyttämään Redemploa sisältävää esitäytettyä ruiskua.** Niissä voi olla uutta tietoa. Nämä tiedot eivät korvaa keskustelemista sairaudesta tai sen hoidosta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **Redempon säilyttäminen**

- Säilytä Redemploa sisältävä esitäytetty ruisku jääkaapissa 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa. Ei saa jäätyä.
- Redemploa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15 °C – 25 °C) enintään 30 vuorokautta sen jälkeen, kun se on otettu jääkaapista. Hävitä Redemplo, jos sitä ei käytetä 30 vuorokauden sisällä. Päivämäärä, jolloin valmiste tulee hävittää, on kirjoitettava ulkopakkaukseen sille varattuun kohtaan (ts. enintään 30 vuorokautta siitä päivästä alkaen, kun valmiste otettiin jääkaapista). Tämä päivämäärä ei saa olla ulkopakkauksessa mainittua viimeistä käyttöpäivämäärää myöhäisempi päivämäärä.

Jos lääkettä ei säilytetä yllä mainituissa olosuhteissa, hävitä esitäytetty ruisku särnäisjäteastiaan ja käytä uutta esitäytettyä ruiskua.

**Säilytä Redemploa sisältävä esitäytetty ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.**

## Valmistautuminen Redemplon antoon

### **Vaihe 1: Ota esille kaikki tarvikkeet, joita tarvitset pistoksen antamiseen**

Asettele seuraavat puhtaalle, hyvin valaistulle ja tasaiselle alustalle:

- Yksi pahvikotelossa oleva esitötetty Redemplo-ruisku
- Alkoholipyyhkeitä (hankittava erikseen)
- Vanutoppo tai sideharsotaitos (hankittava erikseen)
- Laastari (hankittava erikseen)
- Terävien esineiden säiliö (hankittava erikseen)

### **Vaihe 2: Valmistaudu käyttämään esitötettyä Redemplo-ruiskua**

Poista ruisku pakkauksesta ottamalla kiinni ruiskun sylinteristä



Kuva A



Kuva B

- Avaa pahvikotelon kansi, poista ruisku pakkauksesta ottamalla kiinni sylinteristä ja aseta ruisku tasaiselle alustalle (ks. **kuva A**).
  - **Älä** käytä esitötettyä ruiskua, jos pahvikotelon peukaloinnin paljastava mekanismi on rikki.
  - **Älä** tartu tai vedä esitötettyä ruiskua männän varresta tai neulan korkista.
- **Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP)**, joka on merkitty esitötettyyn Redemplo-ruiskuun.
  - **Älä käytä** lääkettä, jos viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) tai koteloon merkitty hävittämispäivämäärä on ylittynyt.
- Anna esitötetyn ruiskun lämmetä huoneenlämpöiseksi (15 °C – 25 °C) 30 minuutin ajan ennen pistoksen antamista (ks. **kuva B**).
  - **Älä** yritä lämmittää esitötettyä ruiskua esimerkiksi kuumassa vedessä tai mikroaaltouunissa.
  - **Älä** irrota neulan korkkia esitötetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.

### **Vaihe 3: Tarkista lääkeaine ja ruisku**



Kuva C

Tarkista esitötetyssä ruiskussa oleva lääkeaine (ks. **kuva C**).

- Lääkkeen tulisi olla kirkasta ja väritöntä tai kellertävää.
  - **Älä** käytä esitötettyä ruiskua, jos lääke on sameaa tai siinä on hiukkasia.
- Ilmakuplien näkyminen liuoksessa on normaalia.

Tarkista esitötetty ruisku (ks. **kuva C**).

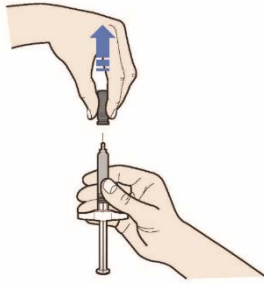
- **Älä** käytä esitötettyä ruiskua, jos mikä tahansa sen osa vaikuttaa olevan murtunut tai rikki.
- **Älä** käytä esitötettyä ruiskua, jos neulan korkki puuttuu tai ei ole kunnolla kiinni.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Älä</b> käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle alustalle, sillä ruisku on saattanut vaurioitua.</li> </ul> <p>Jos esitäytetyssä ruiskussa tai sen sisällössä on vikaa tai se on pudonnut, palauta se apteekkiin.</p>
--	--

## Redemplon antaminen

<b>Vaihe 4: Valitse pistoskohta</b>	
<p>Vain potilasta hoitava voi antaa pistoksen olkavarteen</p> <p style="text-align: center;"><b>Kuva D</b></p>	<p>Voit itse antaa pistoksen seuraaviin kohtiin (ks. <b>kuva D</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reisi</li> <li>• Vatsa lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä.</li> </ul> <p><b>Potilasta hoitava</b> voi lisäksi antaa pistoksen olkavarren ulommalle puolelle (ks. <b>kuva D</b>).</p> <p><b>Älä</b> valitse pistoskohtaa, jossa iho on vaurioitunut (jos siinä on arkuutta, mustelmia, punoitusta, kovettumia, naarmuja) tai jossa on arpia tai arpijuovia.</p> <p><b>Älä</b> pistä muita lääkkeitä alueelle, johon tätä lääkettä pistetään.</p>
<b>Vaihe 5: Puhdista pistoskohta</b>	
<p style="text-align: center;"><b>Kuva E</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä (ks. <b>kuva E</b>).</li> <li>• Puhdista pistoskohta alkoholipyyhkeellä ja anna ihon kuivua ennen pistoksen antamista (ks. <b>kuva E</b>).</li> <li>- <b>Älä</b> koske puhdistettuun ihoon ennen pistämistä.</li> </ul>

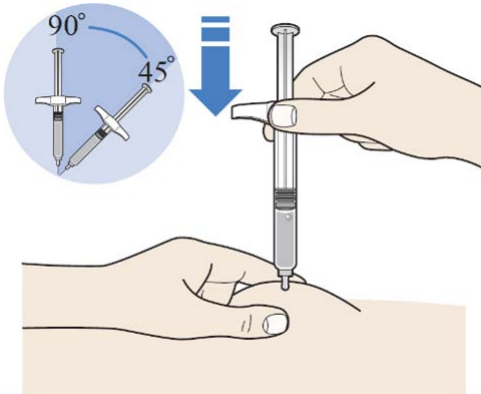
### Vaihe 6: Irrota neulan korkki



Kuva F

- Pidä ruiskun sylinteristä kiinni siten, että neula osoittaa pois päin itsestäsi.
- Irrota korkki vetämällä se suoraan irti ja pois päin itsestäsi (ks. **kuva F**).
  - **Älä** kierrä tai taita neulan korkkia.
- Vältä painamasta mäntää alas ennen kuin olet valmis pistämään.
  - **Älä** päästä neulaa kosketuksiin minkään pinnan kanssa.
  - **Älä** kiinnitä neulan korkkia takaisin ruiskuun.

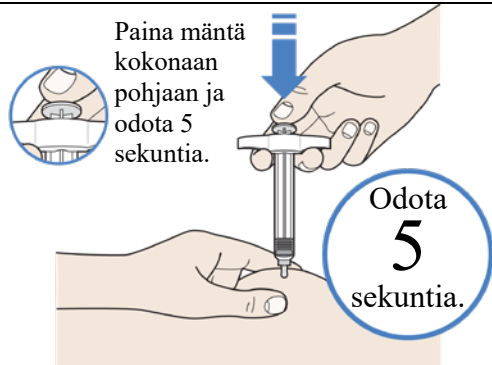
### Vaihe 7: Purista pistoskohta sormien väliin ja työnnä neula ihoon



Kuva G

- Pidä ruiskua toisella kädellä.
- Purista pistoskohdan iho kevyesti sormien väliin ja pidä kiinni.
- Työnnä neula ihoon 45–90 asteen kulmassa (ks. **kuva G**).
- **Pidä iho puristettuna sormien välissä, kun työnnät neulan ihoon ja pistät lääkkeen.**
  - **Älä** aseta sormeja mämmän varrelle ennen pistoksen antamista.

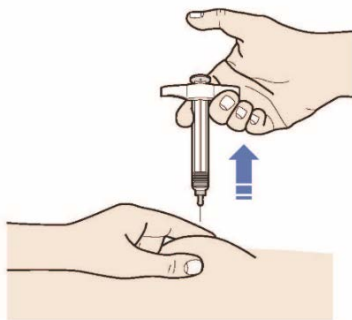
### Vaihe 8: Pidä ihosta kiinni ja paina mäntä alas



Kuva H

- Pidä iho puristettuna sormien välissä ja paina mäntä kokonaan alas hitaasti ja tasaisesti (ks. **kuva H**).
- Kun olet painanut mämmän pohjaan, **pidä mäntä pohjaan painettuna ja odota 5 sekuntia neulan ollessa kokonaan ihon sisällä. Näin varmistat, että annat koko annoksen** (ks. **kuva H**).

### Vaihe 9: Päätä pistos



Kuva I

- Nosta ruisku varoen irti ihosta (ks. **kuva I**).
  - **Älä** nosta mäntää ylös käsin. Nosta koko ruisku suoraan ylös.
  - **Älä** hiero pistoskohtaa.
- Laita käytetty korkki ja ruisku välittömästi terävien esineiden säiliöön.
  - **Älä** kiinnitä neulan korkkia takaisin ruiskuun.

## Redemplan hävittäminen



Kuva J

### **Älä käytä käytettyyn ruiskuun mahdollisesti jäänyttä lääkettä.**

- Laita käytetty ruisku ja neulan korkki terävien esineiden säiliöön välittömästi käytön jälkeen.
  - **Älä kiinnitä neulan korkkia takaisin ruiskuun.**
- **Älä** hävitä ruiskua talousjätteiden mukana (ks. **kuva J**). Jos sinulla ei ole särnäisjäteastiaa, voit käyttää talousjätteille tarkoitettua säiliötä,
  - joka on valmistettu paksusta muovista
  - jonka voi sulkea tiiviillä ja puhkaisunkestävällä kannella niin, etteivät särnäisjätteet pääse siitä ulos
  - joka pysyy pystyasennossa ja paikallaan käytön aikana
  - josta ei pääse vuotamaan nestettä
  - jossa on asianmukaiset merkinnät, jotka varoittavat sisällä olevasta vaarallisesta jätteestä.
- Kun terävien esineiden säiliö on lähes täynnä, hävitä se paikallisten vaatimusten mukaisesti. Käytettyjen neulojen ja ruiskujen hävittämisestä saattaa olla säädetty paikallisessa laissa. Pyydä lisätietoja terävän jätteen hävittämisestä apteekista.

**Älä hävitä terävien esineiden säiliötä talousjätteen mukana, paitsi jos se on paikallisesti sallittua. Älä kierrätä terävien esineiden säiliötä.**