

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Redemplo 25 mg solution injectable en seringue préremplie

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Chaque seringue préremplie unidose contient du plozasiran sodium équivalent à 25 mg de plozasiran dans 0,5 mL de solution.

Chaque mL de solution contient 50 mg de plozasiran.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable (injection)

Solution limpide, incolore à jaune, ayant un pH d'environ 4,7-5,6 et une osmolalité de 320-380 mOsm/kg.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Redemplo est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté pour réduire le taux de triglycérides chez les patients adultes présentant un syndrome de chylomicronémie familiale (SCF) (voir la rubrique 4.2 pour les critères de sélection des patients).

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

Le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement de patients présentant un SCF.

#### Sélection des patients

Avant d'envisager l'utilisation de Redemplo, il est important que le diagnostic de SCF d'un patient soit confirmé soit par un test génétique, soit par la présence des critères cliniques suivants : taux de triglycérides (TG) à jeun  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) réfractaires à un traitement hypolipidémiant standard et au moins l'un des éléments suivants : antécédents de pancréatite aiguë non liée à l'alcool ou à une lithiase biliaire, antécédents d'hospitalisations répétées pour des douleurs abdominales sévères sans autre cause explicative, antécédents de pancréatite dans l'enfance, ou antécédents familiaux de pancréatite induite par une hypertriglycémie.

#### Posologie

La dose recommandée de plozasiran est de 25 mg, administrée par injection sous-cutanée unique tous les 3 mois.

#### *Dose oubliée*

En cas d'oubli d'une dose, le plozasiran doit être administré dès que possible. Par la suite, l'administration doit être reprise tous les 3 mois à partir de la dernière dose administrée.

#### *Personnes âgées*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus (voir la rubrique 5.2).

#### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe]  $\geq 60$  et  $< 90$  mL/min) ou modérée (DFGe  $\geq 30$  et  $< 60$  mL/min). Le plozasiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance rénale terminale (DFGe  $< 30$  mL/min) et doit uniquement être administré à ces patients si le bénéfice clinique attendu l'emporte sur le risque potentiel (voir la rubrique 5.2).

#### *Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant un taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) dépassant la limite supérieure de la normale (LSN) et un taux de bilirubine totale inférieur ou égal à la LSN, ou un taux de bilirubine totale supérieur à 1 à 1,5 fois la LSN et tout taux d'ASAT. Le plozasiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère et doit uniquement être administré à ces patients si le bénéfice clinique attendu l'emporte sur le risque potentiel (voir la rubrique 5.2).

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de ce médicament chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Ce médicament est destiné à être administré par voie sous-cutanée uniquement. Il ne doit pas être administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.

Chaque seringue préremplie est à usage unique.

La première injection administrée par le patient ou l'aidant doit être réalisée sous la supervision d'un professionnel de santé qualifié.

Les sites d'injection comprennent le haut du bras (en cas d'administration par un aidant), la cuisse et l'abdomen (en évitant une zone de 5 cm autour du nombril). Ce médicament ne doit pas être injecté dans une zone où la peau est douloureuse, ecchymotique, rouge, indurée, lésée ou présentant des cicatrices ou des vergetures. Ce médicament ne doit pas être injecté dans une zone où d'autres médicaments sont injectés.

Pour les instructions concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Des instructions détaillées d'utilisation sont fournies à la fin de la notice.

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### *Hyperglycémie*

Des données indiquent que le plozasiran peut augmenter la glycémie chez certains patients. Une hyperglycémie est survenue chez davantage de patients sous plozasiran que de patients sous placebo au cours des études contrôlées par placebo (voir la rubrique 4.8). Certains patients atteints de diabète ou présentant un risque accru de développer un diabète peuvent développer un degré d'hyperglycémie nécessitant un traitement prescrit pour le diabète. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance clinique et biochimique conformément aux recommandations nationales.

##### *Teneur en sodium*

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

#### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude clinique d'interaction n'a été réalisée.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du plozasiran chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir la rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du plozasiran pendant la grossesse.

##### Allaitement

On ne sait pas si le plozasiran ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Il n'existe pas de données sur l'excrétion du plozasiran ou de ses métabolites dans le lait animal. Un risque pour les nouveau-nés et les nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec le plozasiran en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

##### Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques sur l'effet de ce médicament sur la fertilité humaine. Le plozasiran n'a pas eu d'effet sur la fertilité chez le rat. L'ensemble des données obtenues chez le singe et le rat indique qu'il est peu probable que les poids inférieurs des organes reproducteurs observés dans un sous-ensemble de singes mâles aient une pertinence clinique et le risque pour la fertilité masculine et le développement des organes reproducteurs mâles chez l'humain est faible (voir la rubrique 5.3).

#### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le plozasiran n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### **4.8 Effets indésirables**

##### Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient l'hyperglycémie (12,8 %), la céphalée (6,8 %), la nausée (4,7 %) et la réaction au site d'injection (4,7 %).

Les événements indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient l'hyperglycémie (0,7 %) et l'urticaire (0,7 %).

#### Liste tabulée des effets indésirables

Le Tableau 1 présente les effets indésirables signalés chez les patients traités par 25 mg de plozasiran dans le cadre de trois études cliniques contrôlées par placebo (deux études de phase II menées chez des patients présentant une hypertriglycéridémie sévère et une hypertriglycéridémie modérée et une étude de phase III menée chez des patients présentant un SCF).

Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les catégories de fréquence sont définies de la manière suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

**Tableau 1. Effets indésirables**

Classe de systèmes d'organes	Effet indésirable	Fréquence
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperglycémie <sup>a</sup>	Très fréquent
Affections du système nerveux	Céphalée	Fréquent
Affections gastro-intestinales	Nausée	Fréquent
Affections hépatobiliaires	Trouble hépatique (ALAT augmentée, ASAT augmentée)	Peu fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réaction au site d'injection <sup>a</sup>	Fréquent

ALAT = alanine aminotransférase ; ASAT = aspartate aminotransférase

<sup>a</sup> Voir la rubrique « Description de certains effets indésirables »

#### Description de certains effets indésirables

##### *Hyperglycémie*

Dans les études contrôlées par placebo, une hyperglycémie est survenue chez 12,8 % des patients recevant le plozasiran et 9,8 % des patients recevant le placebo. Le pourcentage de patients de chaque groupe qui ont arrêté le traitement en raison d'une hyperglycémie était respectivement de 1,4 % et 0 % pour le plozasiran et le placebo. Chez les patients traités par plozasiran, les événements d'hyperglycémie comprenaient : glucose sanguin augmenté (1,4 %), diabète (1,4 %), hémoglobine glycosylée augmentée (4,1 %), hyperglycémie (1,4 %) et diabète sucré de type 2 (5,4 %) (voir la rubrique 4.4).

##### *Réaction au site d'injection*

Dans les études contrôlées par placebo, des réactions au site d'injection sont survenues chez 4,7 % des patients recevant le plozasiran et 1,2 % des patients recevant le placebo. Tous ces effets indésirables étaient de sévérité légère. Aucun patient n'a arrêté le traitement, ni eu besoin d'ajustements ou de report de l'administration en raison d'une réaction au site d'injection. Chez les patients traités par plozasiran, les événements de réaction au site d'injection comprenaient : érythème au site d'injection (0,7 %), douleur au site d'injection (2,7 %) et réaction au site d'injection (1,4 %). L'incidence des événements de réaction au site d'injection était la plus élevée après la première dose et diminuait avec les doses suivantes.

## Valeurs biologiques

### *Transaminases hépatiques augmentées*

Dans les études cliniques de phase II et de phase III, les élévations supérieures à la LSN des transaminases hépatiques étaient plus fréquentes chez les patients sous plozasiran que chez les patients sous placebo. Des élévations transitoires asymptomatiques des taux d'ALAT et d'ASAT supérieures à 3 fois la LSN sont survenues respectivement chez 1,5 % et 0,7 % des participants traités par plozasiran. Ces élévations n'ont pas progressé jusqu'à dépasser le seuil de 5 fois la LSN et n'ont pas nécessité d'ajustement posologique ou d'arrêt du traitement.

### *Taux de LDL-C*

Le traitement par plozasiran peut augmenter le taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL-C). Dans les études cliniques, le taux de LDL-C médian a augmenté d'environ 0,55 mmol/L par rapport à la valeur initiale pour atteindre 1,0-1,1 mmol/L au mois 10, les taux se stabilisant généralement par la suite.

## Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via [le système national de déclaration – voir Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

Des doses atteignant 100 mg de plozasiran (4 fois la dose recommandée) ont été administrées dans des études de phase I et n'ont pas entraîné de problème de sécurité. Il n'existe pas de traitement spécifique pour un surdosage de plozasiran. En cas de surdosage, le patient doit faire l'objet d'un traitement symptomatique, et des mesures de soutien doivent être mises en place, au besoin.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : agents modifiant les lipides, autres agents modifiant les lipides, code ATC : non encore attribué

#### Mécanisme d'action

Le plozasiran est un petit ARN interférent (siRNA ou pARNi, oligonucléotide double brin) conjugué à la N-acétylgalactosamine afin de faciliter son acheminement et son absorption par les hépatocytes. Dans les hépatocytes, le plozasiran dégrade de façon sélective l'ARNm de l'apolipoprotéine C3 (APOC3) par le mécanisme d'interférence ARN, ce qui aboutit à une réduction des taux de protéine APOC3 hépatique et sérique. En conséquence, cela augmente l'activité de la lipoprotéine lipase et la captation par les hépatocytes des résidus de lipoprotéines riches en TG, ce qui entraîne une diminution des TG sériques.

#### Effets pharmacodynamiques

Dans l'étude PALISADE, l'administration de 25 mg de plozasiran tous les 3 mois chez des patients présentant un SCF a diminué les taux d'APOC3, de TG, de cholestérol non-HDL lipoprotéines autres que de haute densité (non-HDL-C) et de cholestérol à lipoprotéines de très basse densité (VLDL-C) (voir également « Efficacité clinique » ci-dessous) et a augmenté les taux de HDL-C et de LDL-C. Les taux de LDL-C sont restés dans les limites normales chez la plupart des patients. Les réductions médianes des taux sériques à jeun de protéine APOC3 et de TG au mois 1 étaient respectivement de 95 % et 85 %, ce qui suggère que l'état d'équilibre pharmacodynamique est atteint après la première dose.

### *Électrophysiologie cardiaque*

Des doses de 100 mg de plozasiran (4 fois la dose recommandée) n'ont pas entraîné d'allongement cliniquement significatif de l'intervalle QT.

### Efficacité clinique

#### *Étude PALISADE menée auprès de patients présentant un SCF*

PALISADE est une étude clinique randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo menée auprès de 75 patients adultes présentant un SCF qui suivaient un régime pauvre en graisses. Les patients âgés de 18 ans et plus ont reçu 4 injections sous-cutanées uniques de 25 mg de plozasiran (N=23), 50 mg de plozasiran (N=22) ou un placebo (N=19), administrées tous les 3 mois. Les patients inclus ayant reçu un diagnostic de SCF avec un taux de TG à jeun supérieur ou égal à 10 mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL), réfractaires à un traitement hypolipidémiant standard.

Un diagnostic de SCF était défini par des antécédents de taux de TG à jeun supérieur à 11,3 mmol/L ( $> 1\ 000$  mg/dL) et :

- Soit un test génétique confirmant le diagnostic (N=41 [54,7 %]) ou des preuves d'une activité réduite de la lipoprotéine lipase (LPL) ;
- Soit un diagnostic clinique de SCF (N=34 [45,3 %]) avec des antécédents de pancréatite aiguë non liée à l'alcool ou une lithiase biliaire, des antécédents d'hospitalisations répétées pour des douleurs abdominales sévères sans cause identifiable, des antécédents de pancréatite dans l'enfance, ou des antécédents familiaux de pancréatite induite par une hypertriglycémie.

L'âge moyen était de 46 ans, avec une proportion plus élevée de patients de moins de 50 ans dans le groupe plozasiran 50 mg (83,3 %) que dans les groupes plozasiran 25 mg (57,7%) ou placebo (56 %). L'étude a inclus 9 patients âgés de 65 ans et plus (12 %) et 2 patients âgés de 75 ans et plus (3 %). Environ la moitié des patients dans chaque groupe de traitement étaient des hommes. La plupart des patients étaient d'origine caucasienne (73,3 %) ou Asiatiques (21,3 %). L'indice de masse corporelle (IMC) moyen était de 25,5 kg/m<sup>2</sup> ; 53,3 % des participants étaient en surpoids (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). L'étude a inclus 41 patients dont le diagnostic de SCF était confirmé génétiquement et 34 patients dont le diagnostic de SCF n'était pas confirmé génétiquement. Chez les patients qui ont reçu le plozasiran, cinq variants étaient représentés : APOA5 - 2,3 %, APOC2 - 2,3 %, GPIHBP1 - 9,1 %, LMF1 - 6,8 %, LPL - 81,8 %. Au total, 89,3 % des patients avaient présenté un épisode antérieur de pancréatite. Les pourcentages de patients recevant un traitement de réduction des TG à l'inclusion étaient les suivants : 66,7 % prenaient des fibrates, 29,3 % prenaient de l'icosapent éthyl, des acides gras oméga-3 ou de l'huile de poisson et 45,3 % prenaient des statines.

La majorité des patients ont reçu les 4 doses prévues ; 24 patients (92,3 %) du groupe plozasiran 25 mg, 22 patients (91,7 %) du groupe plozasiran 50 mg et 19 patients (76,0 %) du groupe placebo.

Le critère d'évaluation principal d'efficacité était la variation médiane en pourcentage du taux de TG à jeun au mois 10 par rapport à la valeur initiale. A 10 mois, le plozasiran a réduit de façon statistiquement significative les taux médians de TG à jeun à la dose recommandée de 25 mg (voir le Tableau 2). Les effets réducteurs des TG de a dose de 50 mg de plozasiran n'a pas apporté de bénéfice thérapeutique supplémentaire par rapport à la dose recommandée de 25 mg.

Dans l'étude PALISADE, l'administration de 25 mg de plozasiran tous les 3 mois chez des patients présentant un SCF a réduit significativement le taux médian de protéine APOC3 sérique à jeun de 93 % ( $p < 0,0001$ ).

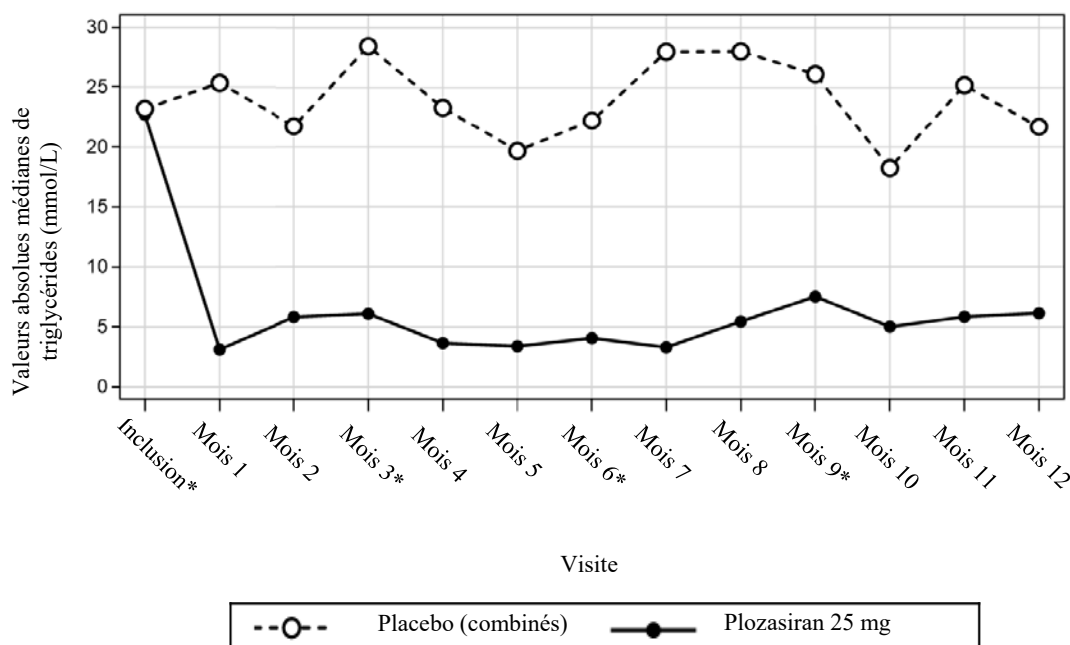
Les réductions des taux de TG observées chez les patients traités par plozasiran étaient visibles au mois 1 (première mesure post-inclusion) et sont restées stables tout au long des 12 mois de l'étude PALISADE et n'ont connu que de petites fluctuations entre les valeurs maximales et minimales (voir la Figure 1). Les taux médians de TG mesurés à différents moments au cours de la période de traitement étaient en dessous du seuil reconnu de 5,7 mmol/L (500 mg/dL) associé à un risque accru de pancréatite aiguë (voir la Figure 1).

**Tableau 2. Différence médiane de la variation en pourcentage par rapport à la valeur initiale des taux de TG et d'APOC3 à jeun chez les patients présentant un SCF au mois 10 dans l'étude PALISADE**

Groupe de traitement	Placebo	Plozasiran 25 mg
<b>Taux initial de TG (mmol/L)</b>		
N	25	26
Médiane	23,2	22,7
<b>Taux de TG au mois 10 (mmol/L)</b>		
N	19	24
Médiane	18,2	5,0
<b>Variation médiane en pourcentage du taux de TG à jeun au mois 10 par rapport à la valeur initiale</b>		
Différence par rapport au placebo		-58,7
IC À 95 %		-89,6 ; -27,9
Valeur p		p < 0,0001
<b>Variation médiane en pourcentage du taux d'APOC3 à jeun au mois 10 par rapport à la valeur initiale</b>		
Différence par rapport au placebo	-1,3	-93,0
IC À 95 %		-108,3 ; -72,7
Valeur p		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotéine C3 ; IC = intervalle de confiance ; SCF = syndrome de chylomicronémie familiale ; TG = triglycéride.

**Figure 1: Taux absolus médians de triglycérides à jeun chez les patients présentant un SCF au cours de l'étude PALISADE**



Nombre de sujets lors de la visite

Placebo (combinés)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasiran 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Représente le calendrier d'administration dans l'étude PALISADE.

Une analyse de sous-groupes des patients présentant un SCF confirmé génétiquement par rapport aux patients présentant un SCF diagnostiqué cliniquement a montré que les patients présentaient une réponse au plozasiran sur les TG similaire indépendamment de leurs caractéristiques génétiques confirmées.

Chez les patients ayant des mesures de TG à jeun au mois 10, tous les patients du groupe plozasiran 25 mg ont présenté une diminution par rapport à l'inclusion et environ 80 % des patients ont présenté une réduction d'au moins 50 % par rapport à l'inclusion. Par ailleurs, par rapport au placebo, les doses combinées de 25 mg et 50 mg de plozasiran ont significativement réduit l'incidence de la pancréatite aiguë (rapport de cotes ou odds ratio OR, 0,169 ;  $p = 0,0292$ ). Le risque de pancréatite aiguë était réduit de 83 % dans les groupes plozasiran combinés par rapport au groupe placebo, 7 événements de pancréatite étant survenus chez 5 patients (20 %) du groupe placebo et 2 événements de pancréatite étant survenus chez 2 patients (4 %) dans les groupes plozasiran combinés.

*Étude d'extension en ouvert (EEO) PALISADE menée auprès de patients présentant un SCF*  
Sur les 64 patients qui ont terminé les 12 mois de traitement de l'étude randomisée, 62 (97 %) ont intégré la période d'EEO. Parmi ces patients, 18 (29 %) avaient reçu le placebo (groupe placebo/plozasiran) et 44 (71 %) avaient reçu le plozasiran (groupe plozasiran/plozasiran) pendant la période randomisée.

Comme attendu, les valeurs médianes absolues de TG à jeun lors de l'inclusion dans l'EEO (mois 12) étaient supérieures chez les patients qui avaient reçu le placebo pendant la période randomisée (groupe placebo/plozasiran ; 23,76 mmol/L [2 103 mg/dL]) par rapport au groupe plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/L [558 mg/dL]). Il convient de noter que chez les patients du groupe placebo/plozasiran, les taux médians de TG étaient déjà descendus à un niveau similaire à ceux du groupe plozasiran/plozasiran après un mois de traitement par plozasiran (mois 13 ; 3,67 mmol/L [325 mg/dL ; -87,96 %] et 6,0 mmol/L [531 mg/dL ; -75,23 %] dans les groupes placebo/plozasiran et plozasiran/plozasiran respectivement). En tenant compte de la variabilité attendue des taux de TG à jeun et des mesures prises au nadir, ces réductions se sont maintenues jusqu'au mois 18 de la période d'EEO.

### Immunogénicité

Dans l'étude PALISADE, aucun des 50 patients présentant un SCF traités par plozasiran sur une période de 12 mois n'a développé d'anticorps anti-médicament (AAM) induits ou stimulés par le traitement. Il n'y avait aucune donnée indiquant que la pharmacodynamique ou l'efficacité du plozasiran changeaient au fil du temps à la suite de plusieurs administrations de plozasiran. Aucun effet indésirable lié à une réaction immunitaire systémique n'a été observé chez les patients traités par plozasiran.

### Population pédiatrique

L'agence européenne des médicaments a reporté l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le plozasiran dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique pour le traitement du syndrome de chylomicronémie familiale (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

## **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Après une injection sous cutanée unique de 25 mg de plozasiran, la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) était de 68,5 ng/mL. Le temps médian pour atteindre la  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) était de 6 heures.

Le plozasiran n'a pas été administré par voie intraveineuse dans les études cliniques, il n'existe donc pas de données de biodisponibilité absolue chez l'humain. À la suite d'une administration sous-cutanée chez le singe cynomolgus, la biodisponibilité absolue du plozasiran a été estimée à 40 %.

## Distribution

Après des injections sous cutanées répétées de 25 mg de plozasiran, le plozasiran est distribué dans le plasma et l'eau extracellulaire de l'organisme avec un volume de distribution apparent ( $V_z/F$ ) de 146 L dans la phase terminale d'élimination. Une fois dans la circulation systémique, le plozasiran est distribué principalement vers le foie. Dans le plasma, le plozasiran a une fraction non liée de 22 %.

Les études *in vitro* suggèrent que le plozasiran n'est pas un substrat, un inhibiteur ou un inducteur de transporteurs. Il ne devrait donc pas provoquer ou être affecté par des interactions médiées par des transporteurs.

## Biotransformation

Le plozasiran est principalement métabolisé par des nucléases dans le foie en oligonucléotides plus courts de longueurs variées. Les études *in vitro* suggèrent que le plozasiran n'est pas un substrat des enzymes du cytochrome P450 (CYP450).

Les études *in vitro* suggèrent que le plozasiran n'est pas un substrat, un inhibiteur ou un inducteur des enzymes du CYP450. Il ne devrait donc pas provoquer ou être affecté par des interactions médiées par les enzymes du CYP450.

## Élimination

La demi-vie d'élimination terminale du plozasiran dans le plasma est d'environ 3-4 heures. La clairance systémique apparente moyenne est de 33,8 L/heure. Environ 16-19 % de la dose de plozasiran sont excrétés dans l'urine.

## Linéarité/non-linéarité

Le plozasiran a présenté une pharmacocinétique indépendante du temps à la suite d'injections sous-cutanées répétées. Après plusieurs administrations, les taux plasmatiques de plozasiran ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  et  $AUC_{0-inf}$ ) ont augmenté proportionnellement à la dose dans la plage de doses de 10 à 50 mg.

## Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Le plozasiran est actif à l'intérieur des hépatocytes avec une activité pharmacodynamique prolongée qui n'est pas liée à son profil pharmacocinétique dans le compartiment plasmatique. La longue durée d'action dépasse la demi-vie d'élimination plasmatique de 3-4 heures. La réponse pharmacodynamique est probablement saturée à la dose recommandée de 25 mg de plozasiran tous les 3 mois.

## Immunogénicité

Dans l'étude PALISADE, aucun des 50 patients présentant un SCF traités par plozasiran sur une période de 12 mois n'a développé d'anticorps anti-médicament (AAM) induits ou stimulés par le traitement. Il n'y avait aucune donnée indiquant que la pharmacocinétique du plozasiran évoluait au fil du temps après plusieurs administrations de plozasiran.

## Populations particulières

### *Personnes âgées*

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique du plozasiran n'a été observée en fonction de l'âge dans une analyse pharmacocinétique de population sur des données obtenues chez des sujets adultes sains et des patients (N=146) ; 65-74 ans (N=16) ; 75-85 ans (N=4) (voir la rubrique 4.2).

### *Insuffisance rénale*

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique du plozasiran n'a été observée en fonction de la présence d'une insuffisance rénale légère ( $DFGe \geq 60$  et  $< 90$  mL/min) ou modérée ( $DFGe \geq 30$  et  $< 60$  mL/min) dans une analyse pharmacocinétique de population sur des données de 23 et 4 patients présentant respectivement une insuffisance rénale légère et modérée. Le plozasiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère ou une insuffisance rénale terminale ( $DFGe < 30$  mL/min) (voir la rubrique 4.2).

### *Insuffisance hépatique*

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique du plozasiran n'a été observée dans une analyse pharmacocinétique de population de 4 patients présentant une élévation de l'ASAT dépassant la LSN et un taux de bilirubine totale inférieur ou égal à la LSN, ou un taux de bilirubine total supérieur à 1 à 1,5 fois la LSN et tout taux d'ASAT. Le plozasiran n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir la rubrique 4.2).

### *Poids, IMC*

Les expositions plasmatiques au plozasiran ( $C_{max}$  et ASC) sont généralement inférieures chez les patients ayant un poids ou un IMC plus élevé sans que l'efficacité du traitement soit réduite, et aucun ajustement posologique n'est donc recommandé chez les patients présentant un poids plus élevé.

### *Sexe, origine ethnique*

Aucune différence cliniquement significative de la pharmacocinétique du plozasiran n'a été observée en fonction du sexe ou de l'origine ethnique dans une analyse pharmacocinétique de population qui incluait des données provenant de 65 (44,5 %) femmes et 81 (55,5 %) hommes de diverses origines ethniques (67,1 % d'origine caucasienne, 11,0 % d'origine africaine ou afro-américaine, 9,6 % d'Asiatiques, 2,1 % de natifs d'Hawaï ou des îles du Pacifique et 10,3 % d'origine multi-ethnique ou inconnue).

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicologie en administration répétée, de génotoxicité, de cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

Dans une étude de développement pré et postnatal réalisée chez l'animal, un nombre accru de mort-nés et une réduction de l'indice de naissances vivantes ont été observés à la dose élevée, avec une marge de sécurité ajustée à la surface corporelle de 3,1 à 31 fois la dose sans effet nocif observé (DSENO) maternelle/postnatale.

Il n'existe pas de données sur l'excrétion du plozasiran ou de ses métabolites dans le lait chez l'animal.

Dans une étude de cancérogénicité de 2 ans chez le rat, des adénomes hépatocellulaires bénins et une faible incidence de carcinomes ont été observés à la dose élevée. Les marges de sécurité à la DSENO sont de 10 à 16 fois selon la surface corporelle, et de 60 à 53 fois selon l'ASC pour les mâles et les femelles, respectivement. Bien que la pertinence de ces observations chez l'Homme soit inconnue, le risque est probablement faible en raison des marges de sécurité élevées.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

## **6.2 Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

## **6.3 Durée de conservation**

2 ans

## **6.4 Précautions particulières de conservation**

Conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C). Ne pas congeler.

Le produit peut être conservé à température ambiante (15 °C - 25 °C) pendant une période unique de 30 jours maximum.

La date d'élimination doit être inscrite sur l'emballage extérieur (c.-à-d. 30 jours maximum après la date à laquelle le produit a été retiré du réfrigérateur).

Le produit doit être jeté s'il n'est pas utilisé dans le délai de 30 jours de conservation à température ambiante ou à la date de péremption imprimée sur l'emballage extérieur, selon la première éventualité.

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Seringue préremplie unidose en verre de type I dotée d'un bouchon-piston en bromobutyle et d'une aiguille munie d'un capuchon. Chaque seringue préremplie contient 0,5 mL de solution injectable.

Boîte de 1 seringue préremplie.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Ce médicament doit être inspecté visuellement avant administration. La solution doit être limpide et incolore à jaune. Si la solution est trouble ou contient des particules visibles, le contenu ne doit pas être injecté et le médicament doit être rapporté à la pharmacie.

Il est important de laisser la seringue préremplie revenir à température ambiante (15 °C - 25 °C) avant l'injection. La seringue doit être sortie du réfrigérateur (2 °C - 8 °C) au moins 30 minutes avant utilisation. Aucune autre méthode ne doit être utilisée pour réchauffer la seringue (par exemple eau chaude ou four à micro-ondes).

Chaque seringue préremplie ne doit être utilisée qu'une seule fois, puis doit être placée dans un collecteur d'aiguilles afin de l'éliminer conformément aux recommandations locales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/26/2041/001

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

### Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web de l'Agence européenne des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**BOÎTE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Redemplo 25 mg solution injectable en seringue préremplie  
plozasiran

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque seringue préremplie unidose contient du plozasiran sodium équivalent à 25 mg de plozasiran dans 0,5 mL de solution. Chaque mL de solution contient 50 mg de plozasiran.

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable

1 seringue préremplie

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

Usage unique.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**

**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

Conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Date d'élimination (pour une conservation à 15 °C - 25 °C) : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

EU/1/26/2041/001

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Redemplo

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC  
SN  
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS  
PRIMAIRES**

**ÉTIQUETTE DE LA SERINGUE PRÉREMPLIE**

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Redemplo 25 mg injection  
plozasiran  
SC

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

0,5 mL

**6. AUTRE**

**B. NOTICE**

## Notice: Information du patient

### Redemplo 25 mg solution injectable en seringue préremplie plozasiran

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Redemplo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Redemplo
3. Comment utiliser Redemplo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Redemplo
6. Contenu de l'emballage et autres informations
7. Mode d'emploi

#### 1. Qu'est-ce que Redemplo et dans quels cas est-il utilisé

Redemplo contient la substance active plozasiran. Il est utilisé chez les adultes pour traiter une maladie appelée syndrome de chylomicronémie familiale (SCF). Le SCF entraîne des taux anormalement élevés de graisses appelées « triglycérides » dans le sang. Cela peut provoquer une inflammation du pancréas entraînant une douleur abdominale sévère (mal de ventre).

Redemplo est utilisé en complément d'un régime alimentaire très pauvre en graisses pour réduire les taux accrus de triglycérides dans le sang.

Le plozasiran arrête la production par le foie d'une protéine appelée apolipoprotéine C3 (APOC3) qui ralentit la dégradation des graisses. Ce faisant, il permet à l'organisme de réduire le taux de triglycérides dans le sang.

Il est important que vous continuiez le régime alimentaire à très faible teneur en matières grasses et tout traitement par des médicaments hypolipidémiants (qui diminuent les taux de lipides) que votre médecin vous a prescrits pendant le traitement par Redemplo.

#### 2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Redemplo

**N'utilisez jamais Redemplo** si vous êtes allergique au plozasiran (la substance active) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Redemplo si vous présentez un diabète ou un risque de développer un diabète.

### **Enfants et adolescents**

N'utilisez pas Redemplo si vous avez moins de 18 ans. Ce médicament n'a pas été étudié chez les patients âgés de moins de 18 ans.

### **Autres médicaments et Redemplo**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Il n'existe pas d'informations sur l'utilisation de ce médicament chez les femmes enceintes. N'utilisez pas Redemplo pendant la grossesse, sauf si votre médecin vous indique de le faire.

On ignore si Redemplo passe dans le lait maternel. Il est recommandé que vous discutiez avec votre médecin de l'allaitement pour déterminer ce qui est le mieux pour vous et votre enfant.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Redemplo ne devrait pas avoir d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Redemplo contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment utiliser Redemplo**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Vous recevrez Redemplo uniquement si votre médecin vous confirme un diagnostic de SCF.

Redemplo est disponible sous la forme d'une injection qui est donnée sous la peau (sous-cutanée). L'injection peut être effectuée dans le haut du bras (lorsqu'elle est effectuée par un aidant), dans la cuisse ou l'abdomen, mais la zone de 5 cm autour du nombril doit être évitée.

La dose recommandée est d'une injection de 25 mg de plozasiran administrée tous les 3 mois.

Vous ou votre aidant serez formé(e) à l'utilisation de Redemplo conformément aux instructions à la fin de cette notice. Lors de votre première utilisation du médicament, vous serez guidé(e) et surveillé(e) attentivement par un professionnel de santé qualifié.

Avant d'utiliser ce médicament, il est également important que vous lisiez, compreniez et suiviez attentivement le mode d'emploi à la fin de cette notice.

### **Si vous avez utilisé plus de Redemplo que vous n'auriez dû**

Dans l'éventualité très improbable que vous injectiez ou qu'une autre personne injecte accidentellement trop de médicament (surdosage), consultez un médecin.

### **Si vous oubliez d'utiliser Redemplo**

Si vous oubliez une dose, injectez la dose de Redemplo dès que possible et reprenez les administrations tous les 3 mois à partir de la date de l'injection. N'injectez pas une dose double pour compenser la dose oubliée.

### **Si vous arrêtez d'utiliser Redemplo**

N'arrêtez pas d'utiliser Redemplo sauf en accord avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

### **Très fréquent** (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

### **Fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- céphalée
- nausée
- douleur, démangeaisons, gonflement ou rougeur au site d'injection

### **Peu fréquent** (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- enzymes hépatiques élevées dans le sang (alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase)

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Redemplo**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur l'étiquette de la seringue préremplie après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C). Ne pas congeler.

Redemplo peut être conservé à température ambiante (15 °C - 25 °C) pendant une période de 30 jours après son retrait du réfrigérateur. S'il n'est pas utilisé dans les 30 jours, Redemplo doit être jeté. La date d'élimination doit être inscrite sur l'emballage extérieur dans l'espace prévu (c.-à-d. 30 jours maximum après la date à laquelle le produit a été retiré du réfrigérateur) et au plus tard à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Redemplo doit être une solution limpide et incolore à jaune. Si vous remarquez des particules dans la solution ou si elle est trouble, n'utilisez pas le médicament et rapportez-le à votre pharmacien.

Ne mélangez pas ce médicament avec un autre médicament.

Utilisez chaque seringue préremplie une seule fois, puis placez-la dans un collecteur d'aiguilles. Demandez à votre pharmacien comment obtenir un collecteur d'aiguilles et comment l'éliminer lorsqu'il est plein.

Ne jetez pas ce médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Redemplo**

- La substance active est le plozasiran. Chaque seringue préremplie unidose contient du plozasiran sodium équivalent à 25 mg de plozasiran dans 0,5 mL de solution.
- Les autres composants sont le chlorure de sodium et l'eau pour préparations injectables (voir la rubrique 2 « Redemplo contient du sodium » pour plus d'informations).

### **Comment se présente Redemplo et contenu de l'emballage extérieur**

Redemplo est une solution injectable dans une seringue préremplie unidose en verre munie d'une aiguille, d'un capuchon d'aiguille et d'un piston avec bouchon. La solution est limpide, incolore à jaune.

Boîte de 1 seringue préremplie.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

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

### **Fabricant**

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

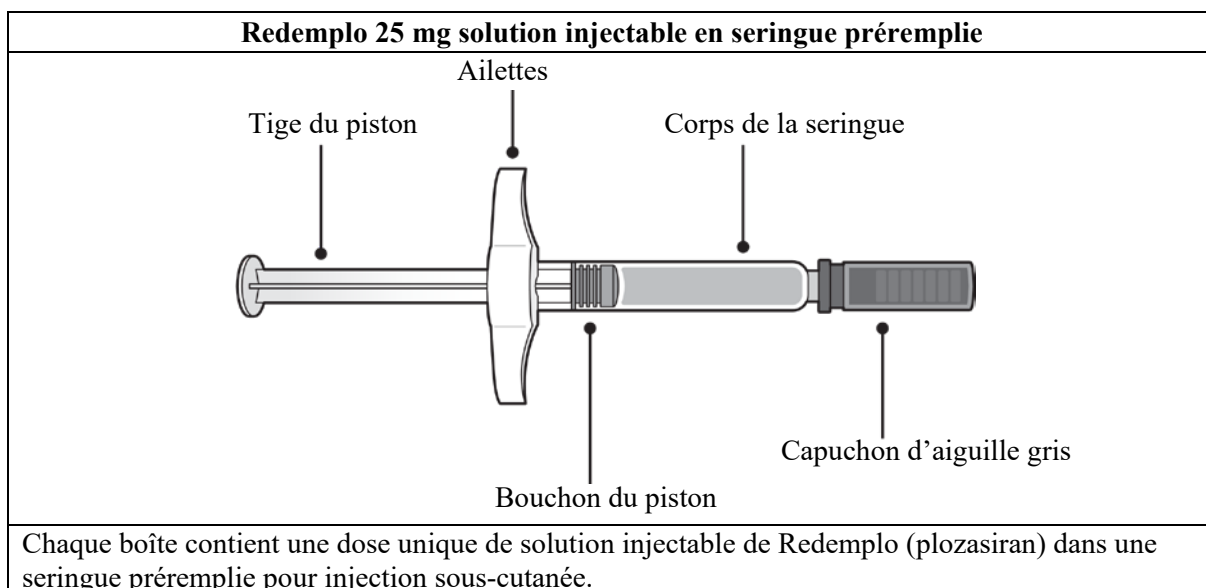
**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

### **Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Mode d'emploi

Ce mode d'emploi contient des informations sur les modalités d'injection de Redemplo.



### **Informations importantes à connaître avant d'injecter Redemplo**

Redemplo doit être administré uniquement par injection sous-cutanée (injection effectuée directement sous la peau).

**Lisez ce mode d'emploi avant chaque utilisation d'une seringue préremplie Redemplo.** Il peut y avoir de nouvelles informations. Ces informations ne remplacent pas une discussion avec votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère à propos de votre maladie ou de votre traitement. Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

### **Conservation de Redemplo**

- Conserver la seringue préremplie Redemplo au réfrigérateur entre 2 °C - 8 °C. Ne pas congeler.
- Redemplo peut être conservé à température ambiante (15 °C - 25 °C) pendant une période de 30 jours après son retrait du réfrigérateur. S'il n'est pas utilisé dans les 30 jours, Redemplo doit être jeté. La date d'élimination doit être inscrite sur l'emballage extérieur dans l'espace prévu (c.-à-d. 30 jours maximum après la date à laquelle le produit a été retiré du réfrigérateur) et au plus tard à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Si le produit n'est pas conservé dans les conditions indiquées ci-dessus, jetez la seringue préremplie dans un collecteur d'aiguilles et utilisez une nouvelle seringue préremplie.

**Tenir la seringue préremplie Redemplo hors de la vue et de la portée des enfants.**

## Préparation de l'injection de Redemplo

### Étape 1 : Rassemblez tout le matériel nécessaire pour effectuer l'injection

Sur une surface de travail plane, propre et bien éclairée, placez :

- 1 Seringue préremplie Redemplo dans sa boîte
- Des lingettes imbibées d'alcool (non fournies)
- Une boule de coton ou une compresse de gaze (non fournie)
- Un pansement adhésif (non fourni)
- Un collecteur d'aiguille (non fourni)

### Étape 2 : Préparez l'utilisation de la seringue préremplie Redemplo



Figure A



Figure B

- Ouvrez la boîte, retirez la seringue en la tenant par le corps et placez-la sur une surface plane (voir la **Figure A**).
  - **N'utilisez pas** la seringue préremplie si l'étiquette d'inviolabilité sur la boîte est déchirée.
  - **Ne saisissez pas** ou **ne tirez pas** la seringue préremplie par la tige du piston ou le capuchon d'aiguille.
- Vérifiez la date de péremption (« EXP ») sur la seringue préremplie Redemplo.
  - **Ne l'utilisez pas** si la date « EXP » ou la date d'élimination sur la boîte est dépassée.
- Attendez 30 minutes pour que la seringue préremplie revienne à température ambiante (15 °C - 25 °C) avant l'injection (voir la **Figure B**).
  - **N'essayez pas** de réchauffer la seringue préremplie à l'aide d'une source de chaleur comme de l'eau chaude ou un four à micro-ondes.
  - **Ne retirez pas** le capuchon d'aiguille de la seringue préremplie avant d'être prêt(e) pour l'injection.

### Étape 3 : Vérifiez l'aspect du médicament et de la seringue



Figure C

Vérifiez le médicament dans la seringue préremplie (voir la **Figure C**).

- Le médicament doit être limpide et incolore à jaune.
  - **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le médicament est trouble ou contient des particules.
- Il est normal de voir des bulles d'air dans la solution.

Vérifiez la seringue préremplie (voir la **Figure C**).

- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si l'un des éléments semble fissuré ou cassé.
- **N'utilisez pas** la seringue préremplie si le capuchon d'aiguille est manquant ou n'est pas fixé correctement.

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• N'utilisez <b>pas</b> la seringue si elle est tombée sur une surface dure, car elle pourrait être endommagée.</li></ul> |
|--|---|

Dans tous les cas mentionnés ci-dessus, rappez la seringue préremplie à votre pharmacien.

## Injection de Redemplo

### Étape 4 : Choisissez un site d'injection

Haut du bras  
réservé à l'aidant

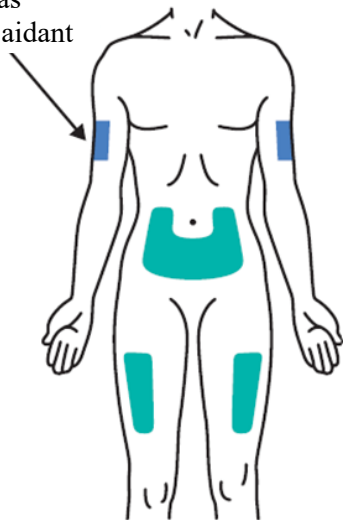


Figure D

**Vous** pouvez utiliser (voir la **Figure D**) :

- La cuisse
- Le ventre (abdomen) sauf la zone de 5 cm autour du nombril.

Les **aidants** peuvent également utiliser la zone extérieure du haut du bras (voir la **Figure D**).

**Ne choisissez pas** une zone où la peau est endommagée (sensible, contusionnée, rouge, dure ou coupée) ou présente des cicatrices ou des vergetures.

**N'injectez pas** d'autres médicaments dans la même zone que celle où vous injectez ce médicament.

### Étape 5 : Nettoyez le site d'injection

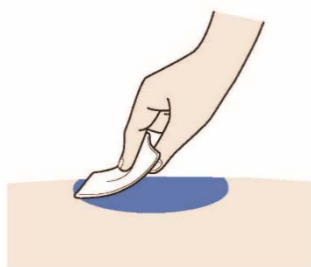
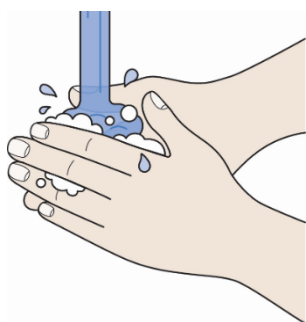


Figure E

- Lavez-vous les mains soigneusement avec du savon et de l'eau (voir la **Figure E**).
- Nettoyez le site d'injection avec une lingette imbibée d'alcool et laissez la peau sécher avant l'injection (voir la **Figure E**).
  - **Ne touchez pas** cette zone de peau à nouveau avant l'injection.

### Étape 6 : Retirez le capuchon d'aiguille

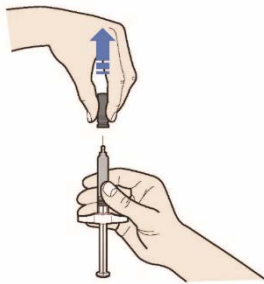


Figure F

- Tenez la seringue par le corps, l'aiguille dirigée à l'opposé de votre corps.
- Tirez sur le capuchon d'aiguille dans l'axe de l'aiguille et à l'opposé de votre corps (voir la **Figure F**).
- **Ne faites pas tourner ou ne tordez pas** le capuchon d'aiguille.
- Évitez de pousser sur le piston avant d'être prêt(e) pour l'injection.
  - **Ne laissez pas** l'aiguille entrer en contact avec quoi que ce soit.
  - **Ne remettez pas** le capuchon d'aiguille sur la seringue.

### Étape 7 : Pincez la peau et insérez l'aiguille

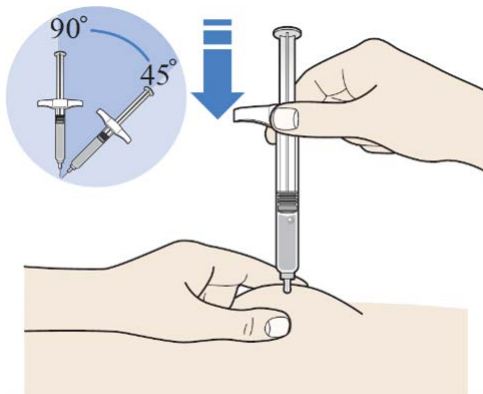


Figure G

- Tenez la seringue d'une main.
- Pincez doucement et tenez un pli de peau au niveau du site d'injection.
- Insérez l'aiguille à un angle de 45° à 90° (voir la **Figure G**).
- **Gardez la peau pincée lors de l'insertion de l'aiguille et pendant l'injection.**
  - **Ne mettez pas** votre doigt sur la tige du piston avant l'injection.

### Étape 8 : Tenez la peau pincée et poussez sur le piston

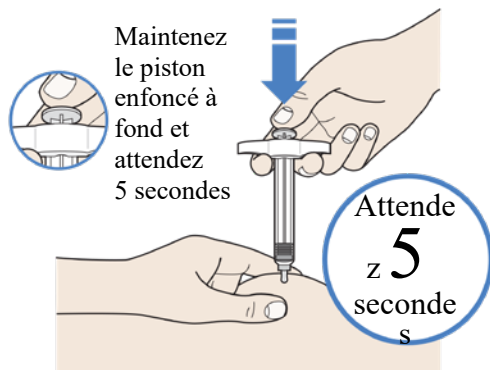


Figure H

- Alors que vous pincez la peau, poussez sur le piston pour l'enfoncer à fond en exerçant une pression lente et constante (voir la **Figure H**).
- Une fois le piston enfoncé à fond, **maintenez-le enfoncé et comptez 5 secondes avec l'aiguille complètement insérée pour garantir que la dose entière a été administrée** (voir la **Figure H**).

### Étape 9 : Terminez l'injection

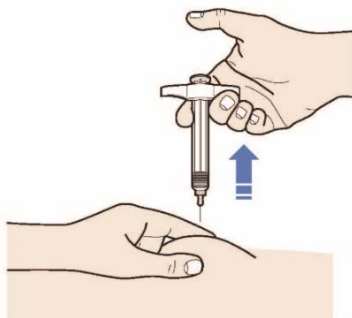


Figure I

- Retirez doucement la seringue de la peau (voir la **Figure I**).
  - **Ne tirez pas** le piston vers le haut avec la main. Retirez l'ensemble de la seringue préremplie en tirant dans son axe.
  - **Ne frottez pas** le site d'injection.
- Placez immédiatement le capuchon et la seringue usagés dans un collecteur d'aiguilles.
  - **Ne remettez pas** le capuchon d'aiguille sur la seringue.

## Élimination de Redemplo



**Figure J**

### **N'utilisez pas le médicament restant dans la seringue usagée.**

- Placez immédiatement le capuchon et la seringue usagés dans un collecteur d'aiguilles.
  - Ne remettez pas le capuchon d'aiguille sur la seringue.
- Ne jetez **pas** la seringue dans les ordures ménagères (voir la **Figure J**). Si vous n'avez pas de collecteur d'aiguilles, vous pouvez utiliser un récipient domestique qui :
  - est en plastique dur,
  - peut être fermé avec un couvercle hermétique et résistant à la perforation, ne permettant pas aux objets pointus de s'échapper,
  - reste droit et stable pendant l'utilisation,
  - résiste aux fuites,
  - est correctement étiqueté pour avertir de la présence de déchets dangereux à l'intérieur du récipient.
- Lorsque votre collecteur d'aiguilles est presque plein, vous devrez suivre les recommandations propres à votre pays pour éliminer votre collecteur d'aiguilles. L'élimination des seringues et des aiguilles usagées peut être soumise à une législation locale spécifique. Demandez à votre pharmacien plus d'informations sur les modalités d'élimination des objets pointus.

**Ne jetez pas votre collecteur d'aiguilles dans les ordures ménagères, sauf si la réglementation en vigueur le permet. Ne mettez pas votre collecteur d'aiguilles au recyclage.**