

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Redemplo 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyadagos, előretöltött fecskendő 25 mg plozasziránnak megfelelő plozaszirán-nátriumot tartalmaz 0,5 ml oldatban.

Az oldat ml-enként 50 mg plozasziránt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta, színtelen vagy sárgás színű oldat, amelynek pH-ja körülbelül 4,7-5,6, ozmolalitása pedig 320-380 mOsm/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Redemplo a diéta kiegészítéseként javallott a trigliceridszint csökkentésére familiáris chylomicronaemia szindrómában (*familial chylomicronaemia syndrome*, FCS) szenvedő felnőtt betegeknél (a betegkiválasztás kritériumait lásd a 4.2 pontban).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést FCS-ben szenvedő betegek kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie.

Betegkiválasztás

A Redemplo alkalmazásának mérlegelésekor fontos, hogy a beteg FCS diagnózisát genetikai vizsgálattal vagy a következő klinikai kritériumok jelenlétével igazolják: éhgyomri trigliceridszint (TG) ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), amely nem reagál a standard lipidcsökkentő terápiára, valamint a következők közül legalább egy fennállása: nem alkohol és nem cholelithiasis által okozott akut pancreatitis, más okkal nem magyarázható súlyos hasi fájdalom miatti ismétlődő hospitalizáció, gyermekkori pancreatitis a kórelőzményben, vagy hypertriglyceridaemia által kiváltott pancreatitis a családi kórelőzményben.

Adagolás

A plozaszirán ajánlott adagja 25 mg, amelyet 3 havonta, egyszeri szubkután injekció formájában kell beadni.

Kihagyott adag

Ha kihagyunk egy adagot, a plozasziránt a lehető leghamarabb be kell adni. Ezt követően az adagolást a legutoljára beadott adagtól számított 3 hónap múlva kell folytatni.

Idősek

65 éves vagy annál idősebb betegek esetében nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe (becsült glomerulusfiltrációs ráta [eGFR] ≥ 60 és < 90 ml/perc között) vagy közepes (eGFR ≥ 30 és < 60 ml/perc között) fokú veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében nincs szükség a dózis módosítására. A plozasziránt nem vizsgálták súlyos veseelégtelenségben vagy végstádiumú vesebetegségben (eGFR < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél, és ezeknél a betegeknél csak akkor alkalmazható, ha a várható klinikai előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Nincs szükség a dózis módosításra olyan betegeknél, akiknél a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) szintje meghaladja a normálérték felső határát (*upper limit of normal*, ULN), és az összbilirubinszint \leq ULN; vagy az összbilirubinszint $> 1,0\times$ és $\leq 1,5\times$ ULN közötti, bármilyen GOT-szint mellett. A plozasziránt nem vizsgálták közepesen súlyos vagy súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél, és ezeknél a betegeknél csak akkor alkalmazható, ha a várható klinikai előny meghaladja a potenciális kockázatot (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti életkorú gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A gyógyszer kizárólag szubkután alkalmazásra szolgál. Intramuscularis vagy intravénás alkalmazása tilos.

Minden előretöltött fecskendő kizárólag egyszer használatos.

Az injekció beteg vagy gondozó általi első beadását megfelelően képzett egészségügyi szakember irányítása alatt kell végrehajtani.

Az injekció beadására alkalmas helyek közé tartozik a felkar (a gondozó általi beadás esetén), a comb és a has (a köldök körüli 5 cm-es terület kivételével). Ezt a gyógyszert nem szabad olyan területre injektálni, ahol a bőr érzékeny, zúzódott, vörös, kemény vagy sérült, illetve heg(ek) vagy striák találhatóak rajta. Ezt a gyógyszert nem szabad ugyanarra a területre injektálni, ahová más gyógyszer(ek)et is beadnak.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Az alkalmazásra vonatkozó részletes útmutató a betegtájékoztató végén található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hyperglykaemia

Az adatok arra utalnak, hogy a plozaszirán egyes betegeknél megemelheti a vércukorszintet. A placebokontrollos vizsgálatokban a plozasziránt kapó betegeknél több esetben fordult elő hyperglykaemia, mint a placebót kapó betegeknél (lásd 4.8 pont). Egyes diabetesben szenvedő vagy

a diabetes fokozott kockázatának kitett betegeknél olyan mértékű hyperglykaemia alakulhat ki, amely a diabetesre előírt kezelést tesz szükségessé. Ezeket a betegeket a nemzeti irányelveknek megfelelően klinikailag és biokémiailag is monitorozni kell.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Klinikai interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A plozaszirán terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A plozaszirán alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a plozaszirán vagy a plozaszirán metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A plozaszirán vagy metabolitjainak állatok tejébe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A plozaszirán alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy kezelést szakítják meg / halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A gyógyszer humán termékenységre gyakorolt hatására vonatkozó klinikai adatok nem állnak rendelkezésre. A plozaszirán nem fejtett ki hatást a patkányok termékenységére. A majmokból és patkányokból nyert összesített adatok arra utalnak, hogy a reprodukív szervek – hím majmok egy alcsoportjánál megfigyelt – kisebb tömegének valószínűleg nincs klinikai relevanciája, és a férfiak termékenységére és a reprodukív szervek fejlődésére gyakorolt kockázat alacsony (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A plozaszirán nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a hyperglykaemia (12,8%), a fejfájás (6,8%), a hányinger (4,7%) és az injekció beadási helyén jelentkező reakció (4,7%).

A kezelés abbahagyásához vezető nemkívánatos események a hyperglykaemia (0,7%) és az urticaria (0,7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a 25 mg plozasziránnal kezelt betegeknél három placebokontrollos klinikai vizsgálatban (két, súlyos és közepesen súlyos hypertriglyceridaemiás betegeknél végzett II. fázisú vizsgálatban, valamint egy FCS-ben szenvedő betegeknél végzett III. fázisú vizsgálatban) jelentett mellékhatásokat mutatja be.

A mellékhatások a MedDRA szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák a következő konvenció alapján kerültek meghatározásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000$ és $< 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben vannak felsorolva.

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperglykaemia ^a	Nagyon gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Májbetegség (GPT-szint-emelkedés, GOT-szint-emelkedés)	Nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén jelentkező reakció ^a	Gyakori

GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; GOT = glutamát-oxálacetát-transzamináz.

^a Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című részt.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Hyperglykaemia

A placebokontrollos vizsgálatokban a plozaszirán-kezelés alatt álló betegek 12,8%-ánál, a placebokezelés alatt álló betegek 9,8%-ánál fordult elő hyperglykaemia. A kezelést hyperglykaemia miatt abbahagyó betegek aránya a plozaszirán-kezelés alatt álló betegeknél 1,4%, a placebokezelés alatt álló betegeknél 0% volt. A plozasziránnal kezelt betegeknél előforduló hyperglykaemiás események között szerepelt a vércukorszint emelkedése (1,4%), a diabetes mellitus (1,4%), a glikált hemoglobin-szint emelkedése (4,1%), a hyperglykaemia (1,4%) és a 2-es típusú diabetes mellitus (5,4%) (lásd 4.4 pont).

Az injekció beadási helyén jelentkező reakció

A placebokontrollos vizsgálatokban a plozaszirán-kezelés alatt álló betegek 4,7%-ánál, a placebokezelés alatt álló betegek 1,2%-ánál fordultak elő az injekció beadási helyén jelentkező reakciók. Ezek a mellékhatások mind enyhe súlyosságúak voltak. Egyetlen betegnél sem szakították meg a kezelést, és senkinél sem kellett módosítani vagy elhalasztani az adagolást az injekció beadási helyén jelentkező reakciók miatt. A plozasziránnal kezelt betegeknél az injekció beadási helyén fellépő események között szerepelt az injekció beadási helyén jelentkező erythema (0,7%), az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom (2,7%) és az injekció beadási helyén jelentkező reakció (1,4%). Az injekció beadási helyén fellépő események incidenciája az első adag után volt a legnagyobb, és az azt követő adagokkal csökkent.

Laboratóriumi megfigyelések

Emelkedett májtranszaminázszintek

A II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokban a plozasziránnal kezelt betegeknél gyakrabban fordult elő a májtranszaminázok szérumszintjének ULN fölé emelkedése, mint a placebóval kezelt betegeknél.

A plozasziránnal kezelt résztvevők 1,5%-ánál és 0,7%-ánál fordult elő a GPT, illetve a GOT tünetmentes, átmeneti emelkedése az ULN 3-szorosa fölé. A GPT- és a GOT-szint emelkedése nem haladta meg az ULN > 5-szörösének megfelelő küszöbértéket, és nem tette szükségessé a dózis módosítását vagy a kezelés abbahagyását.

LDL-C-szint

A plozaszirán-kezelés növelheti az LDL-koleszterin (LDL-C) szintjét. Klinikai vizsgálatokban a medián LDL-C a kiindulási körülbelül 0,55 mmol/l értékről a 10. hónapra 1,0–1,1 mmol/l-re emelkedett, ezt követően azonban a szint általában stabilizálódott.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az I. fázisú vizsgálatokban akár 100 mg (az ajánlott adag 4-szerese) plozasziránt is adtak, és ez nem keltett semmilyen biztonságossági aggályt. A plozaszirán túlادagolására nincs specifikus kezelés. Túlادagolás esetén a beteget tüneti kezelésben kell részesíteni, és szükség szerint szupportív intézkedéseket kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Lipidszintet módosító anyagok, lipidszintet módosító egyéb anyagok, ATC-kód: még nincs meghatározva

Hatásmechanizmus

A plozaszirán egy rövid interferáló RNS (siRNS, kettős szálú oligonukleotid), amelyet N-acetilgalaktózaminnal konjugáltak a hepatocytákhoz való eljuttatás és az általuk történő felvétel elősegítésére. A hepatocytákban a plozaszirán – az RNS-interferencia mechanizmusán keresztül – szelektíven lebontja az apolipoprotein-C3 (APOC3) mRNS-ét, ami a májban és a szérumban az APOC3 fehérje szintjének csökkenését eredményezi. Ez pedig fokozza a lipoprotein-lipáz aktivitását és a TG-ben gazdag lipoprotein-maradványok hepatocyták általi felvételét, ami a szérum TG-szintjének csökkenéséhez vezet.

Farmakodinámiás hatások

A PALISADE vizsgálatban az FCS-ben szenvedő betegeknek 3 havonta beadott 25 mg plozaszirán csökkentette az APOC3, a TG, a nem-HDL-koleszterin (non-HDL-C) és a VLDL-koleszterin (VLDL-C) szintjét (lásd az alábbi „Klinikai hatásosság” című részt is), és növelte a HDL-C és az LDL-C szintjét. Az LDL-C-szint a legtöbb beteg esetében a normál tartományon belül maradt. Az APOC3 fehérje és a TG medián csökkenése az éhgyomri szérumban 95%, illetve 85% volt az 1. hónapban, ami arra utal, hogy a farmakodinámiás egyensúlyi állapot az első adag beadása után elérhető.

Szív-elektrofiziológia

A 100 mg-os plozaszirán-dózis (az ajánlott dózis 4-szerese) nem nyújtotta meg a QT-intervallumot klinikailag releváns mértékben.

Klinikai hatásosság

Az FCS-ben szenvedő betegeknél végzett PALISADE vizsgálat

A PALISADE egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálat, amelyben 75, alacsony zsírtartalmú étrendet tartó, FCS-ben szenvedő felnőtt beteg vett részt. A ≥ 18 éves betegek 3 havonta, összesen 4 alkalommal kaptak 25 mg plozasziránt (N = 23), 50 mg plozasziránt (N = 22) vagy placebót (N = 19) szubkután injekcióban. A vizsgálatba olyan FCS-sel diagnosztizált betegeket vontak be, akiknek az éhgyomri TG-szintje ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) volt, és nem reagáltak a standard lipidcsökkentő kezelésre.

Az FCS diagnózisának meghatározása a következő volt: a beteg éhgyomri TG-szintje $> 11,3$ mmol/l (> 1000 mg/dl), és:

- vagy megerősítő genetikai vizsgálat állt rendelkezésre (N = 41 [54,7%]) vagy alacsony lipoprotein-lipáz- (LPL-) aktivitás volt kimutatható;
- vagy klinikailag diagnosztizálták az FCS-t (N=34 [45,3%]): a kórelőzményben szerepelt vagy nem alkohol és nem cholelithiasis által okozott akut pancreatitis, vagy más okkal nem magyarázható súlyos hasi fájdalom miatti ismétlődő hospitalizáció, vagy gyermekkori pancreatitis; vagy a családi kórelőzményben szerepelt hypertriglyceridaemia által kiváltott pancreatitis.

Az átlagéletkor 46 év volt, és több < 50 éves beteg volt az 50 mg-os plozaszirán-csoportban (83,3%), mint a 25 mg-os plozaszirán- vagy a placebo csoportban (57,7%, illetve 56,0%). A ≥ 65 éves betegek száma 9 (12%), a ≥ 75 éves betegeké pedig 2 (3%) volt. Mindkét kezelési csoportban a betegek körülbelül a fele férfi volt. A betegek többsége fehér bőrű (73,3%) vagy ázsiai (21,3%) volt. Az átlagos testtömegindex (BMI) $25,5$ kg/m² volt; a vizsgálati alanyok 53,3%-a túlsúlyos volt (BMI ≥ 25 kg/m²). A genetikailag igazolt FCS-ben szenvedő betegek száma 41 volt, míg 34 beteg esetében nem állt rendelkezésre az FCS genetikai megerősítése. A plozasziránt kapó betegek között öt variáns volt jelen: APOA5 – 2,3%, APOC2 – 2,3%, GPIHBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. A betegek összesen 89,3%-ánál már korábban is fellépett pancreatitis. Kiinduláskor a TG-csökkentő terápiában részesülő betegek megoszlása a következő volt: 66,7% fibrátot, 29,3% ikozapent-etilt, omega-3 zsírsavat vagy halolajat, 45,3% pedig sztatint szedett.

A betegek többsége mind a 4 tervezett adagot megkapta; 24 (92,3%) beteg a 25 mg-os plozaszirán-csoportban, 22 (91,7%) beteg az 50 mg-os plozaszirán-csoportban és 19 (76,0%) beteg a placebo csoportban.

Az elsődleges hatásossági végpont az éhgyomri TG-szint kiindulási értékhez viszonyított medián százalékos változása volt a 10. hónapban. A 10. hónapra a plozaszirán statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentette a medián éhgyomri TG-szintet az ajánlott 25 mg-os adag esetében (lásd 2. táblázat). Az 50 mg plozaszirán TG-csökkentő hatása nem nyújtott terápiás előnyt az ajánlott 25 mg-os dózissal szemben.

A PALISADE vizsgálatban az FCS-ben szenvedő betegeknél 3 havonta beadott 25 mg plozaszirán szignifikánsan, 93%-kal csökkentette az APOC3 fehérje medián éhgyomri szérumszintjét ($p < 0,0001$).

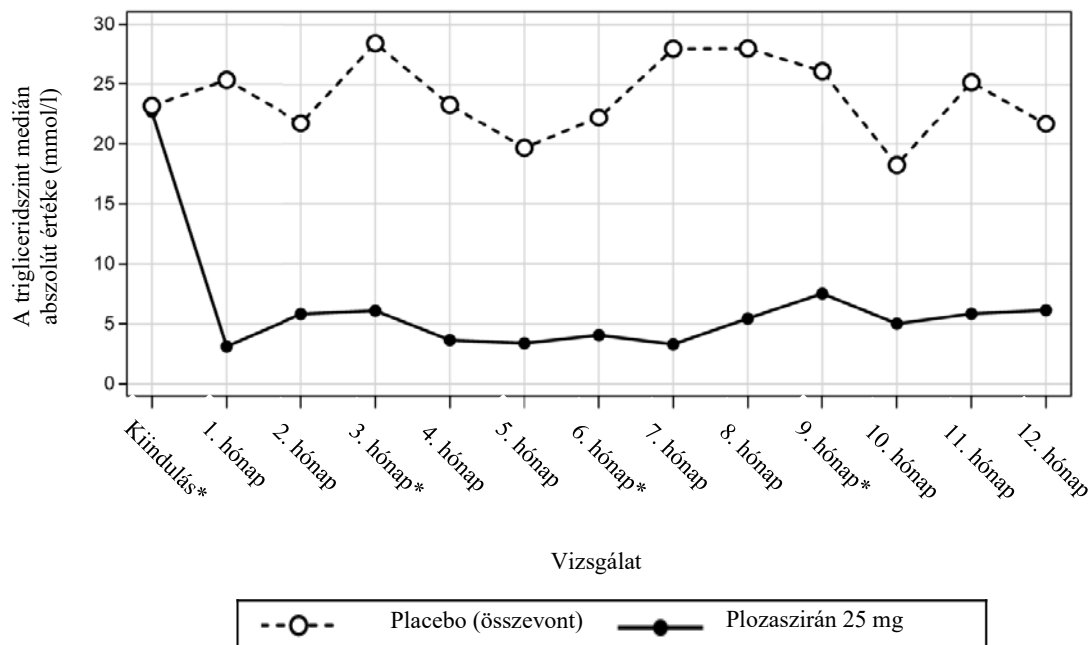
A plozasziránnal kezelt betegeknél megfigyelt TG-szint-csökkenés már az 1. hónapban (a kiindulás utáni első méréskor) nyilvánvaló volt, és a PALISADE vizsgálat 12 hónapos időtartama alatt konzisztensen fennmaradt, viszonylag kis csúcsponyi-mélyponyi ingadozással (lásd 1. ábra). A kezelési időszak alatt több időpontban az elért medián TG-szint az akut pancreatitis fokozott kockázatának elismert küszöbértéke, azaz 5,7 mmol/l (500 mg/dl) alatt volt (lásd 1. ábra).

2. táblázat: Az éhgyomri TG- és APOC3-szint kiindulási értékhez viszonyított medián százalékos változásának különbsége FCS-ben szenvedő betegeknél, a PALISADE vizsgálat 10. hónapjában

Kezelési csoport	Placebo	Plozaszirán 25 mg
Kiindulási TG-szint (mmol/l)		
N	25	26
Medián	23,2	22,7
10. havi TG-szint (mmol/l)		
N	19	24
Medián	18,2	5,0
Az éhgyomri TG-szint kiindulási értékhez viszonyított medián százalékos változása a 10. hónapban		
Placebótól való eltérés		-58,7
95%-os CI		-89,6, -27,9
p-érték		p < 0,0001
Az éhgyomri APOC3-szint kiindulási értékhez viszonyított medián százalékos változása a 10. hónapban		
Placebótól való eltérés	-1,3	-93,0
95%-os CI		-108,3, -72,7
p-érték		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; CI = konfidenciaintervallum; FCS = familiáris chylomicronaemia szindróma; TG = triglicerid.

1. ábra: Az FCS-ben szenvedő betegek medián abszolút éhgyomri trigliceridszintje a PALISADE vizsgálat során



A vizsgált alanyok száma

Placebo (összevont)	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozaszirán 25 mg	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

* A PALISADE adagolási rendjét mutatja.

A genetikailag megerősített és a klinikailag diagnosztizált FCS-betegek előre meghatározott alcsoportelemzése alapján a betegek hasonló TG-választ mutattak a plozasziránra, függetlenül a megerősített genetikai jellemzőiktől.

A 10. hónapban éhgyomri TG-mérési adattal rendelkező betegek közül a 25 mg-os plozaszirán-csoportban minden betegnél csökkenés volt tapasztalható a kiindulási értékhez képest, és a betegek körülbelül 80%-ánál > 50%-os csökkenés volt tapasztalható a kiindulási értékhez képest. Ezenfelül a placebóval összehasonlítva a 25 mg és 50 mg plozaszirán kombinált adagja szignifikánsan csökkentette az akut pancreatitis incidenciáját (esélyhányados, 0,169; $p = 0,0292$). Az akut pancreatitis esélye 83%-kal alacsonyabb volt az összevont plozaszirán-csoportban a placebo-csoporthoz képest: a placebo-csoportban 5 (20%) betegnél 7 pancreatitis-eset, míg az összevont plozaszirán-csoportban 2 (4%) betegnél 2 pancreatitis-eset fordult elő.

Az FCS-ben szenvedő betegeknél végzett PALISADE nyílt elrendezésű kiterjesztett (OLE) vizsgálat
A 64 beteg közül, akik befejezték a 12 hónapos randomizált vizsgálati kezelést, 62 (97%) lépett be az OLE-időszakba. Közülük 18 (29%) placebót (placebo/plozaszirán csoport), 44 (71%) pedig plozasziránt (plozaszirán/plozaszirán csoport) kapott a randomizált időszakban.

A várakozásoknak megfelelően az OLE kiindulásakor (12. hónap) az éhgyomri TG-szint medián abszolút értéke magasabb volt azoknál a betegeknél, akik a randomizált időszakban placebót kaptak (placebo/plozaszirán csoport; 23,76 mmol/l [2103 mg/dl]), mint a plozaszirán/plozaszirán csoportban (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Érdeemes megjegyezni, hogy a placebo/plozaszirán csoportban a medián TG-szint már a plozaszirán-kezelés első hónapja után a plozaszirán/plozaszirán csoportban megfigyelt szinthez hasonló mértékűre csökkent (13. hónap; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96%], illetve 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23%] a placebo/plozaszirán, illetve a plozaszirán/plozaszirán csoportban); eltekintve az éhgyomri TG-érték és a mélyponti érték várakozásnak megfelelő variabilitásától, ezek a csökkenések az OLE-időszak 18. hónapjáig fennmaradtak.

Immunogenitás

A 12 hónapos időszakon át végzett plozaszirán-kezelés a PALISADE vizsgálat 50 FCS-betege közül egyiknél sem váltotta ki – se nem fokozta – a gyógyszerellenes antitestek (ADA) keletkezését. Nem volt bizonyíték arra, hogy a plozaszirán farmakodinamikája vagy hatásossága idővel megváltozott volna a többszöri beadás után. A plozasziránnal kezelt betegeknél nem találtak szisztémás immunreakcióval összefüggő mellékhatásokat.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a plozaszirán vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a familiáris chylomicronaemia szindróma kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egyetlen 25 mg-os plozaszirán szubkután injekció beadása után a maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 68,5 ng/ml volt. A C_{max} eléréséhez szükséges medián idő (t_{max}) 6 óra volt.

A plozasziránt egyetlen klinikai vizsgálatban sem adták be intravénásan, ezért humán vonatkozásban abszolút biológiai hozzáférhetőségi adatok nem állnak rendelkezésre. Makákóknál (*Cynomolgus sp.*) végzett szubkután adagolás után a plozaszirán abszolút biológiai hozzáférhetőségét 40%-ra becsülték.

Eloszlás

25 mg plozaszirán ismétlődő szubkután beadása után a plozaszirán a plazmában és az extracelluláris víztérben oszlik el, a terminális eliminációs fázisban 146 l látszólagos eloszlási térfogattal (V_z/F). A szisztémás keringésbe jutva a plozaszirán elsősorban a májba kerül. A plazmában a plozaszirán 22%-a nem kötött állapotban található.

In vitro vizsgálatok arra utalnak, hogy a plozaszirán nem szubsztrátja, nem gátlója és nem induktora a transzportereknek. Ezért nem várható, hogy a plozaszirán transzporter mediálta kölcsönhatásokat okozna, vagy hogy az ilyen kölcsönhatások befolyásolnák a hatását.

Biotranszformáció

A plozasziránt elsősorban a májban található nukleázok bontják le különböző hosszúságú rövidebb oligonukleotidokra. *In vitro* vizsgálatok szerint a plozaszirán nem szubsztrátja a citokróm P450 (CYP450) enzimeknek.

In vitro vizsgálatok szerint a plozaszirán nem szubsztrátja, nem gátlója és nem induktora a CYP450 enzimeknek. Ezért nem várható, hogy a plozaszirán CYP450 enzimek mediálta kölcsönhatásokat okozna, vagy hogy az ilyen kölcsönhatások befolyásolnák a hatását.

Elimináció

A plozaszirán terminális eliminációs felezési ideje a plazmában körülbelül 3-4 óra. Az átlagos látszólagos szisztémás clearance 33,8 l/óra. A plozaszirán adagjának körülbelül 16-19%-a ürül a vizelettel.

Linearitás/nonlinearitás

A plozaszirán ismétlődő szubkután beadást követően időtől független farmakokinetikát mutatott. Többszöri adagolás után a plozaszirán plazmaszintje (C_{max} , AUC_{0-t} és AUC_{0-inf}) a dózissal arányosan emelkedett a 10–50 mg dózistartományban.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

A plozaszirán a májsejtekben aktív, hosszan tartó farmakodinámiás hatással, amely független a plazmakompartimentben megfigyelt farmakokinetikai profiljától. A hosszú hatástartam meghaladja a 3-4 órás eliminációs plazmafelezési időt. A farmakodinámiás válasz a plozaszirán 3 havonta beadott 25 mg-os ajánlott adagjánál valószínűleg telített.

Immunogenitás

A 12 hónapos időszakon át végzett plozaszirán-kezelés a PALISADE vizsgálat 50 FCS-betege közül egyiknél sem váltotta ki – se nem fokozta – a gyógyszerellenes antitestek (ADA) keletkezését. Nem volt bizonyíték arra, hogy a plozaszirán farmakokinetikája idővel megváltozott volna a többszöri beadás után.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az egészséges felnőtt alanyok és a betegek (N = 146) – köztük 65–74 éves (N = 16) és 75–85 éves (N = 4) személyek – adatai alapján végzett populációs farmakokinetikai elemzés során nem találtak klinikailag jelentős, életkoron alapuló különbségeket a plozaszirán farmakokinetikájában (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Egy populációs farmakokinetikai elemzésben – amelyet 23, enyhe, illetve 4, közepes fokú vesekárosodásban szenvedő beteg adatai alapján végeztek – nem találtak klinikailag jelentős különbségeket a plozaszirán farmakokinetikájában az enyhe (eGFR ≥ 60 és < 90 ml/perc között) vagy a közepes (eGFR ≥ 30 és < 60 ml/perc között) fokú vesekárosodás alapján. A plozasziránnal nem végeztek vizsgálatot súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben (eGFR < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

A plozaszirán farmakokinetikájában nem találtak klinikailag jelentős különbségeket egy populációs farmakokinetikai elemzés során, amely 4 olyan beteget vizsgált, akiknél a GOT $> \text{ULN}$ és az összbilirubin $\leq \text{ULN}$, illetve az összbilirubin $> 1,0$ és $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ között volt, bármilyen GOT-szint mellett. A plozasziránt nem vizsgálták közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Testtömeg, BMI

A plozaszirán plazmaexpozíciója (C_{\max} és AUC) általában alacsonyabb a nagyobb testtömegű vagy magasabb BMI-jű betegeknél, míg a kezelés hatásossága nem csökken, ezért a nagyobb testtömegű betegek esetében nem javasolt a dózis módosítása.

Nem, rassz és etnikai hovatartozás

A plozaszirán farmakokinetikájában nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a nem, a rassz vagy az etnikai hovatartozás alapján egy populációs farmakokinetikai elemzésben, amely 65 (44,5%) nő és 81 (55,5%) férfi adatait tartalmazta, akik különböző rasszba vagy etnikai csoportokhoz tartoztak (67,1% fehér bőrű, 11,0% fekete bőrű, 9,6% ázsiai, 2,1% hawaii őslakos vagy csendes-óceáni-szigeteki, valamint 10,3% több rasszba is tartozó vagy ismeretlen).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban nagy dózisonál megnőtt a halva született kölykök száma, és ennek következtében csökkent az élveszületési index, míg a testfelülettel (*body surface area*, BSA) korrigált biztonsági tartalék 3,1-szeres, illetve 31-szeres volt az elválasztás előtti és a maternalis/postnatalis mellékhatásmentes dózisszinten (*no observed adverse effect level*, NOAEL).

A plozaszirán vagy metabolitjainak állatok tejébe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ.

Egy patkányokon végzett kétéves karcinogénitási vizsgálatban a magas dózisonál jóindulatú hepatocellularis adenomákat és alacsony gyakorisággal előforduló carcinomákat figyeltek meg. A NOAEL-nél a biztonsági tartalék a testfelület (BSA) alapján 10-szeres, illetve 16-szoros, az AUC alapján pedig 60-szoros, illetve 53-szoros volt a hímek, illetve a nőstények esetében. Bár ennek jelentősége humán vonatkozásban ismeretlen, a kockázat a magas biztonsági tartalékok miatt valószínűleg alacsony.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A készítmény szobahőmérsékleten (15 °C – 25 °C) legfeljebb 30 napig tárolható.

A megsemmisítés dátumát fel kell tüntetni a gyógyszer dobozán (amely legfeljebb 30 nap a hűtőszekrényből való kivétel dátumától számítva).

A készítményt meg kell semmisíteni, ha nem használják fel a szobahőmérsékleten történő tárolás 30. napjáig, vagy a dobozra nyomtatott lejárat dátum előtt – attól függően, hogy melyik a korábbi.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy adagot tartalmazó, I. típusú üvegből készült, előretöltött fecskendő, brómbutil dugóval és tűvédővel ellátott tűvel. Minden előretöltött fecskendő 0,5 ml oldatos injekciót tartalmaz.

A csomagolás 1 db előretöltött fecskendőt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A gyógyszert az alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell. Az oldatnak tisztának és színtelennek vagy sárgás színűnek kell lennie. Ha az oldat zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz, nem szabad beadni, és a gyógyszert vissza kell vinni a gyógyszertárba.

Az előretöltött fecskendőt az injekció beadása előtt hagyni kell szobahőmérsékletre (15 °C – 25 °C) melegedni. Használat előtt legalább 30 perccel ki kell venni a hűtőszekrényből (2 °C – 8 °C). Más melegítési módszerek (pl. forró víz vagy mikrohullámú sütő) nem használhatók.

Minden előretöltött fecskendőt csak egyszer szabad felhasználni, majd a szűrásbiztos hulladékgyűjtő edénybe kell helyezni a közösségi irányelveknek megfelelő ártalmatlanítás céljából.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2041/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Redemplo 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
plozaszirán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyadagos, előretöltött fecskendő 25 mg plozasziránnak megfelelő plozaszirán-nátriumot tartalmaz 0,5 ml oldatban. Az oldat ml-enként 50 mg plozasziránt tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!

A megsemmisítés dátuma (15 °C – 25 °C-on tárolás esetén): ___ / ___ / ___

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/26/2041/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Redemplo

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Redemplo 25 mg injekció
plozaszirá
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Redempro 25 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben plozaszirán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Redempro és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Redempro alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Redempro-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Redempro-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati útmutató

1. Milyen típusú gyógyszer a Redempro és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Redempro plozaszirán hatóanyagot tartalmaz. A familiáris kilomikronémia szindróma (angol rövidítése: FCS) nevű betegség kezelésére alkalmazzák felnőtteknél. Az FCS a triglicerideknek nevezett zsírok rendellenesen magas vérszintjét okozza. Ez a hasnyálmirigy gyulladásához vezethet, ami súlyos hasi fájdalmat okoz.

A Redempro-t szigorú, nagyon alacsony zsírtartalmú étrenddel együtt alkalmazzák a trigliceridek emelkedett vérszintjének csökkentésére.

A plozaszirán gátolja a zsírok lebontását lassító apolipoprotein-C3 (APOC3) nevű fehérje termelődését a májban. Ezáltal lehetővé teszi a szervezet számára a vér trigliceridszintjének csökkentését.

Fontos, hogy Ön a Redempro-kezelés alatt is folytassa az alacsony zsírtartalmú étrendet, és szedje tovább a kezelőorvosa által felírt egyéb, lipidszintet (zsírszintet) csökkentő gyógyszereket.

2. Tudnivalók a Redempro alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Redempro-t: ha allergiás a plozasziránra (a hatóanyagra) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Redemplo alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha Ön cukorbeteg vagy fennáll Önnél a cukorbetegség kialakulásának kockázata.

Gyermekek és serdülők

Ne alkalmazza a Redemplo-t, ha Ön 18 évesnél fiatalabb. Ezzel a gyógyszerrel 18 év alatti betegek körében nem végeztek vizsgálatokat.

Egyéb gyógyszerek és a Redemplo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem áll rendelkezésre információ a gyógyszer terhesség alatti alkalmazásáról. Ezért ne alkalmazza a Redemplo-t terhesség alatt, kivéve, ha kezelőorvosa ezt tanácsolja.

Nem ismert, hogy a Redemplo átjut-e az anyatejbe. Javasolt, hogy beszélje meg a szoptatást kezelőorvosával, hogy kiderüljön, mi a legjobb Önnek és gyermekének.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Redemplo várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Redemplo nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Redemplo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Csak akkor fog Redemplo-t kapni, ha kezelőorvosa megerősítette, hogy Önnél FCS áll fenn.

A Redemplo injekció formájában érhető el, amelyet a bőr alá (szubkután) adnak be. Az injekciót a felkarba (ha gondozó adja be), a combba vagy a hasba lehet beadni, de a köldök körüli 5 cm-es terület kerülendő.

Az ajánlott adag egy 25 mg-os injekció, amelyet 3 havonta egyszer kell beadni.

Ön vagy gondozója a betegtájékoztató végén található útmutató alapján kap majd utasításokat a Redemplo alkalmazásához. Amikor Ön először alkalmazza a gyógyszert, a beadást egy képzett egészségügyi szakember gondos irányítása és felügyelete alatt fogja elvégezni.

A gyógyszer alkalmazása előtt fontos, hogy elolvassa, megértse és szigorúan betartsa a betegtájékoztató végén található használati útmutató lépéseit.

Ha az előírtnál több Redemplo-t alkalmazott

Abban a rendkívül valószínűtlen esetben, ha Ön vagy valaki más véletlenül túl sok gyógyszert injekcióz be (túlادagolás), azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejti alkalmazni a Redemplo-t

Ha kihagy egy adagot, a következő Redemplo-adagot a lehető leghamarabb adja be, és folytassa az adagolást az utolsó injekció dátumától számítva 3 havonta. Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Redemplo alkalmazását

Ne hagyja abba a Redemplo alkalmazását, kivéve, ha ezt kezelőorvosával egyeztette.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- emelkedett vércukorszint (hiperglikémia).

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- fejfájás;
- hányinger;
- fájdalom, viszketés, duzzanat vagy bőrpír az injekció beadási helyén.

Ritka (100-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- emelkedett májenzimszintek a vérben (glutamát-piruvát-transzamináz [GPT] és glutamát-oxálacetát-transzamináz [GOT]).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Redemplo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A Redemplo a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 30 napig szobahőmérsékleten (15 °C – 25 °C) tárolható. Ha ezen a 30 napon belül nem használja fel, semmisítse meg a Redemplo-t. A megsemmisítés dátumát (amely a hűtőszekrényből való kivétel dátumától számított legfeljebb 30 nap) rá kell írni a gyógyszer dobozán erre kijelölt helyre, és az nem lehet későbbi időpont, mint a dobozon feltüntetett lejárati dátum.

A Redemplo-nak tiszta, színtelen vagy sárgás színű oldatnak kell lennie. Ha részecskéket észlel az oldatban, vagy ha az zavaros, ne használja fel, hanem vigye vissza a gyógyszerészhez.

Ne keverje ezt a gyógyszert más gyógyszerekkel.

Az előretöltött fecskendőket csak egyszer használja, majd helyezze egy szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénybe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogyan szerezhető be a szűrőbiztos hulladékgyűjtő edény, és hogyan kell megsemmisíteni, ha megtelt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Redemplo?

- A készítmény hatóanyaga a plozaszirán. Minden egyadagos, előretöltött fecskendő 25 mg plozasziránnak megfelelő plozaszirán-nátriumot tartalmaz 0,5 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid és injekcióhoz való víz (további információkért lásd 2. pont: „A Redemplo nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Redemplo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Redemplo egy oldatos injekció egyadagos – tűvel, tűvédővel és dugattyúval ellátott – előretöltött üveg fecskendőben. Az oldat tiszta, színtelen vagy sárgás színű.

A csomagolás 1 db előretöltött fecskendőket tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

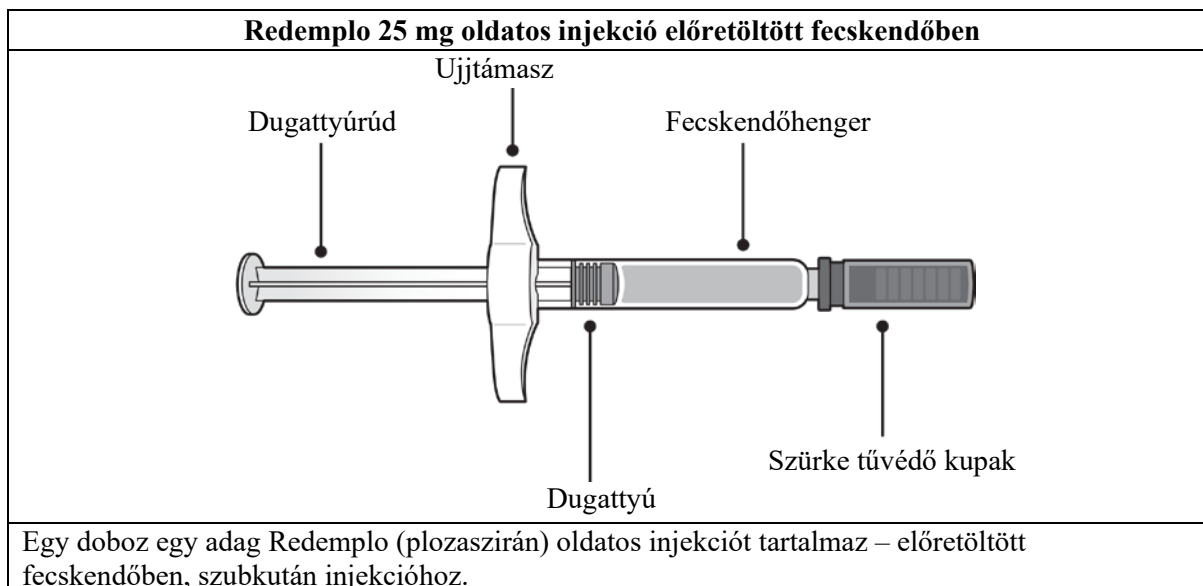
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

7. Használati útmutató

A „Használati útmutató” a Redemplo beadására vonatkozó információkat tartalmazza.



Fontos tudnivalók a Redemplo beadása előtt

A Redemplo kizárólag szubkután injekcióként (közvetlenül a bőr alá beadott injekcióként) alkalmazható.

Olvassa el ezt a „Használati útmutatót” minden alkalommal, mielőtt elkezdené alkalmazni a Redemplo előretöltött fecskendőt. Lehet, hogy új információk is kerülnek bele. Az itt található információk nem helyettesítik a kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel folytatott beszélgetést az Ön egészségi állapotáról vagy kezeléséről. További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.


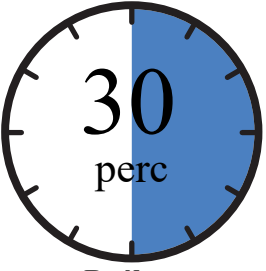

A Redemplo tárolása

- A Redemplo előretöltött fecskendő 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten, hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható!
- A Redemplo a hűtőszekrényből való kivétel után legfeljebb 30 napig szobahőmérsékleten (15 °C – 25 °C) tárolható. Ha ezen a 30 napon belül nem használja fel, semmisítse meg a Redemplo-t. A megsemmisítés dátumát (amely a hűtőszekrényből való kivétel dátumától számított legfeljebb 30 nap) rá kell írni a gyógyszer dobozán erre kijelölt helyre, és az nem lehet későbbi időpont, mint a dobozon feltüntetett lejárat dátum.

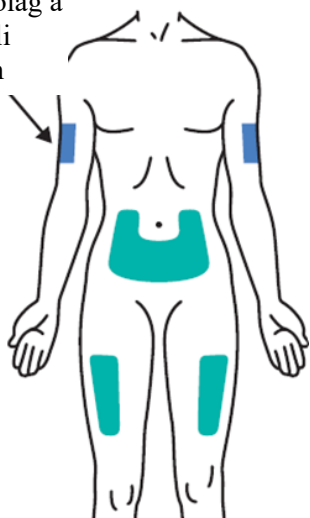

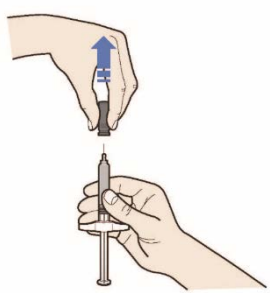
Ha a gyógyszert nem a fenti feltételek szerint tárolták, dobja az előretöltött fecskendőt egy szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénybe, és használjon új előretöltött fecskendőt.

A Redemplo előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

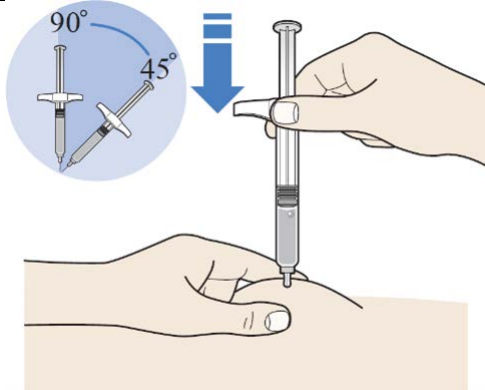
A Redemlo beadásának előkészítése

1. lépés: Készítse ki az injekció beadásához szükséges összes eszközt	
Helyezze el a következőket egy tiszta, jól megvilágított, sík munkafelületen:	
<ul style="list-style-type: none">• 1 darab Redemlo előretöltött fecskendő dobozban;• alkoholos törlőkendő (nem tartozék);• vattapamacs vagy gézlap (nem tartozék);• ragtapasz (nem tartozék);• szűrőbiztos hulladékgyűjtő edény (nem tartozék).	
2. lépés: Készüljön fel a Redemlo előretöltött fecskendő használatára	
<p>Kivételkor a fecskendőhengert fogja meg</p>  <p>A. ábra</p>  <p>B. ábra</p>	<ul style="list-style-type: none">• Nyissa fel a doboz fedelét, vegye ki a fecskendőt a fecskendőhengernél fogva, és helyezze a sík munkafelületre (lásd A. ábra).<ul style="list-style-type: none">- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a doboz biztonsági lezárása sérült.- Ne fogja meg és ne húzza az előretöltött fecskendőt a dugattyúrúdnál vagy a tűvédő kupaknál fogva.• Ellenőrizze a Redemlo előretöltött fecskendő lejárati dátumát („EXP”).<ul style="list-style-type: none">- Ne használja a dobozon feltüntetett lejárati dátum („EXP”) vagy a megsemmisítés dátuma után.• Mielőtt beadná az injekciót, várjon 30 percet, amíg az előretöltött fecskendő szobahőmérsékletre (15 °C – 25 °C) melegszik (lásd B. ábra).<ul style="list-style-type: none">- Ne próbálja meg felmelegíteni az előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő segítségével.- Ne vegye le a tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőről, amíg készen nem áll az injekció beadására.
3. lépés: Ellenőrizze a gyógyszert és a fecskendőt	
 <p>C. ábra</p>	<p>Szemmel ellenőrizze az előretöltött fecskendőben lévő gyógyszert (lásd C. ábra).</p> <ul style="list-style-type: none">• A gyógyszernek tisztának és színtelennek vagy sárgás színűnek kell lennie.<ul style="list-style-type: none">- Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a gyógyszer zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.• Normális jelenség, ha légbuborékok láthatók az oldatban. <p>Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt (lásd C. ábra).</p> <ul style="list-style-type: none">• Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha bármely része repedtnek vagy töröttnek tűnik.• Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a tűvédő kupak hiányzik vagy nincs biztonságosan rögzítve.• Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha kemény felületre ejtették, mivel a fecskendő sérült lehet. <p>A fenti esetek bármelyike esetén vigye vissza az előretöltött fecskendőt a gyógyszerésznek.</p>

A Redempro beadása

4. lépés: Válassza ki az injekció beadási helyét	
<p>Felkar, kizárólag a gondozó általi beadás esetén</p>  <p>D. ábra</p>	<p>Ön a következő területeket választhatja (lásd D. ábra):</p> <ul style="list-style-type: none">• comb;• has, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet. <p>A gondozó a felkar külső részét is választhatja (lásd D. ábra).</p> <p>Ne válasszon olyan területet, ahol a bőr károsodott (érzékeny, zúzódott, vörös, kemény vagy sérült), illetve heg(ek) vagy striák találhatók rajta.</p> <p>Ne adjon be más gyógyszert arra a területre, ahová ezt a gyógyszert injekciózza.</p>
5. lépés: Tisztítsa meg az injekció beadási helyét	
 <p>E. ábra</p>	<ul style="list-style-type: none">• Mossa meg alaposan a kezét szappannal és vízzel (lásd E. ábra).• Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel, és az injekció beadása előtt hagyja megszáradni a bőrt (lásd E. ábra).<ul style="list-style-type: none">- Ne érintse meg újra ezt a bőrfelületet az injekció beadása előtt.
6. lépés: Vegye le a tűvédő kupakot	
 <p>F. ábra</p>	<ul style="list-style-type: none">• Fogja meg a fecskendőt a fecskendőhengernél úgy, hogy a tű Öntől elfelé nézzen.• Húzza le a tűvédő kupakot egyenes irányban, a Öntől elfelé (lásd F. ábra).<ul style="list-style-type: none">- Ne csavarja meg és ne hajlítsa meg a tűvédő kupakot.• Ne nyomja meg a dugattyút, mielőtt készen állna az injekció beadására.<ul style="list-style-type: none">- Ne hagyja, hogy a tű bármilyen felülethez hozzáérjen.- Ne tegye vissza a tűvédő kupakot a fecskendőre.

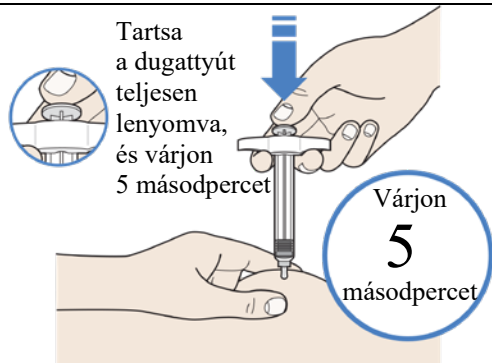
7. lépés: Csípje össze a bőrt, és vezesse be a tűt



G. ábra

- Tartsa a fecskendőt az egyik kezében.
- Óvatosan csípjen össze és tartson meg egy bőrredőt az injekció beadási helyén.
- Vezesse be a tűt 45° és 90° közötti szögben (lásd G. ábra).
- **Tartsa összecsapva a bőrt a tű bevezetése és az injekció beadása közben.**
 - Ne tegye az ujját a dugattyúrúdra az injekció beadása előtt.

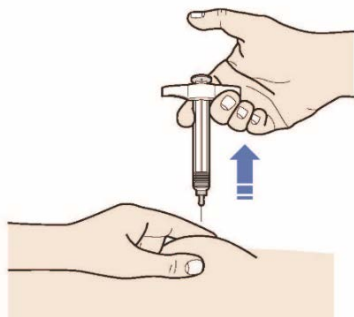
8. lépés: Tartsa összecsapva a bőrt, és nyomja le a dugattyút



H. ábra

- Miközben összecsapva tartja a bőrt, lassú és egyenletes mozdulattal nyomja le a dugattyút, ameddig csak lehet (lásd H. ábra).
- Miután a dugattyút teljesen lenyomta, **tartsa 5 másodpercig továbbra is lenyomva azt, miközben a tű teljesen be van vezetve, hogy biztosítsa a teljes adag beadását** (lásd H. ábra).

9. lépés: Fejezze be az injekciózást



I. ábra

- Óvatosan emelje el a fecskendőt a bőrről (lásd I. ábra).
 - Ne húzza vissza a dugattyút. Az egész fecskendőt emelje egyenesen felfelé.
 - Ne dörzsölje meg az injekció beadási helyét.
- A használt fecskendőt és a kupakot azonnal helyezze egy szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénybe.
 - Ne tegye vissza a tűvédő kupakot a fecskendőre.

A Redemplo megsemmisítése



J. ábra

Ne használja fel a használt fecskendőben maradt gyógyszert.

- A használt fecskendőt és a tűvédő kupakot használat után azonnal helyezze egy szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénybe.
 - **Ne tegye vissza a tűvédő kupakot a fecskendőre.**
- **Ne dobja a fecskendőt a háztartási hulladékba (lásd J. ábra).** Ha nincs szűrőbiztos hulladékgyűjtő edénye, a megsemmisítéshez használhat olyan háztartási tartályt, amely:
 - erős műanyagból készült;
 - szorosan illeszkedő, szűrőbiztos fedéllel zárható, amelyből az éles és hegyes eszközök nem tudnak kikerülni;
 - használat közben függőlegesen és stabilan áll;
 - szivárgásbiztos;
 - megfelelően fel van címkézve, hogy figyelmeztessen a tartályban lévő veszélyes hulladéokra.
- Amikor a szűrőbiztos hulladékgyűjtő edény majdnem megtelt, a gyűjtőedény megfelelő megsemmisítéséhez a helyi irányelveket kell követnie. Előfordulhat, hogy a használt tűk és fecskendők megsemmisítésére vonatkozóan különleges helyi törvény van érvényben. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy az Ön lakóhelyén hogyan kell megsemmisíteni az éles és hegyes eszközöket.

Ne dobja a használt szűrőbiztos hulladékgyűjtő edényt a háztartási hulladékba, kivéve, ha a helyi irányelvek ezt megengedik. Ne adja át újrahasznosításra a szűrőbiztos hulladékgyűjtő edényt.