

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

Wainzua 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

45 mg eplonterszent tartalmaz (eplonterszen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

56 mg eplonterszent tartalmaz (eplonterszen-nátrium formájában) milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen vagy sárga oldat (pH-ja megközelítőleg 7,4, az ozmolalitása pedig 250-330 mOsm/kg).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Wainzua örökletes, transthyretin-mediált amyloidosis (ATTRv) társuló 1. vagy 2. stádiumú polyneuropathia kezelésére javallott felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az örökletes transthyretin-mediált amyloidosisban szenvedő betegek kezelésében jártas orvosnak kell előírnia és felügyelnie.

Adagolás

Az eplonterszen ajánlott dózisa 45 mg havonta.

A Wainzua-val kezelt betegeknél A-vitamin-pótlás javasolt, naponta legfeljebb körülbelül 2500–3000 NE dózisban (lásd 4.4 pont).

A kezelést a tünetek megjelenését követően a lehető leghamarabb el kell kezdeni (lásd 5.1 pont).

A 3. stádiumú polyneuropathiáig progresszáló betegekkel kapcsolatban a kezelés folytatására vonatkozó döntést a kezelőorvosnak kell meghoznia az általános előny/kockázat értékelés alapján.

Kihagyott dózis

Ha a Wainzua egy dózisa kimarad, a következő dózist a lehető leghamarabb be kell adni. A havonta történő adagolást az utolsó dózis beadásától számítva folytatni kell; kétszeres dózist nem szabad beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegek (≥ 65 éves kor) esetében dózismódosítás nem szükséges (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe vagy közepes fokú veseelégtelenségben (becsült glomerulusfiltrációs ráta [eGFR] $\geq 45 - < 90$ ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. Az eplonterszent eGFR < 45 ml/perc/1,73 m² értékkel rendelkező vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták (lásd 5.2 pont), és az alkalmazása nem javasolt ezeknél a betegeknél, kivéve, ha a várt klinikai előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat.

Májelégtelenség

Enyhe májelégtelenségben szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. Az eplonterszent közepes vagy súlyos fokú májelégtelenségben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták, és az alkalmazása nem javasolt ezeknél a betegeknél, kivéve, ha a várt klinikai előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat (lásd 5.2 pont).

Májtranszplantáció utáni betegek

A Wainzua biztonságosságát és hatásosságát májtranszplantáció utáni betegeknél nem értékelték. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Gyermekek és serdülők

A Wainzua biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

A Wainzua subcutan alkalmazható. A Wainzua egy előretöltött injekciós toll, amely kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.

A betegnek vagy gondozójának megfelelően képzett egészségügyi szakember felügyelete alatt kell beadnia első alkalommal az injekciót. A betegeket és/vagy gondozókat meg kell tanítani a Wainzua subcutan beadására.

Az előretöltött injekciós tollat alkalmazása előtt legalább 30 perccel ki kell venni a hűtőszekrényből és befecskendezés előtt hagyni kell, hogy elérje a szobahőmérsékletet. Nem szabad más felmelegítési eljárásokat alkalmazni.

Az oldatot használat előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell. Az oldatnak színtelennek vagy sárgának kell lennie. Ne alkalmazza, ha a beadás előtt zavarosságot, részecskéket vagy elszíneződést tapasztal.

Ha a beteg saját maga alkalmazza, a Wainzua injekciót a hasfalba vagy a comb felső részébe kell beadni. Gondozó a felkar hátsó részébe is beadhatja az injekciót.

A Wainzua-t nem szabad véraláfutásos, érzékeny, vörös vagy kemény bőrbe, hegekbe vagy sérült bőrbe beadni és kerülni kell a köldök körüli területet.

Az előretöltött injekciós toll használatával kapcsolatos részletes utasításokat az „Alkalmazási utasítás” tartalmazza.

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

A-vitamin-hiány

A hatásmechanizmus alapján a Wainzua-val kezelt betegeknél a szérum A-vitamin (retinol) szintje várhatóan a normálérték alá csökken (lásd 5.1 pont). A normálérték alsó határánál alacsonyabb A-vitamin-szérumszinteket korrigálni kell, illetve a Wainzua-kezelés megkezdése előtt ki kell vizsgálni az A-vitamin-hiánnyal összefüggő szemészeti tüneteket és jeleket.

A Wainzua-kezelésben részesülő betegeknél legfeljebb körülbelül napi 2500 NE (nők), illetve 3000 NE (férfiak) orális A-vitamin-pótlást kell alkalmazni az A-vitamin-hiány okozta szemészeti tünetek lehetséges kockázatának csökkentéséhez. Szemészeti kivizsgálás javasolt, ha a betegnél A-vitamin-hiányra utaló szemtünetek alakulnak ki, beleértve a csökkent éjszakai látást vagy éjszakai vaktságot, a makacs szemszárazságot, a szemgyulladást, a szaruhártya-gyulladást vagy -kifekélyesedést, a szaruhártya megvastagodását vagy a szaruhártya perforációját.

A terhesség első 60 napja alatt a túl magas és a túl alacsony A-vitamin-szintek egyaránt a magzati fejlődési rendellenességek fokozott kockázatával társulhatnak. Ezért a kezelés megkezdése előtt a terhesség lehetőségét ki kell zárni, és a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk (lásd 4.6 pont). Ha egy nőbeteg teherbe kíván esni, a Wainzua-kezelést és az A-vitamin-pótlást meg kell szakítani és a szérum A-vitamin-szintjét ellenőrizni kell, és annak normalizálódnia kell a fogamzás előtt.

Nem tervezett terhesség esetén a Wainzua alkalmazását meg kell szakítani. Az eplonterszen hosszú felezési ideje miatt (lásd 5.2 pont) az A-vitamin-hiány kialakulhat akár a kezelés abbahagyását követően is. Nem adható ajánlás arra vonatkozóan, hogy az A-vitamin-pótlást folytatni kell-e vagy sem a nem tervezett terhesség első trimeszterében. Az A-vitamin-pótlás folytatása esetén a napi dózis nem lépheti túl a 3000 NE/nap mennyiséget, mivel nem állnak rendelkezésre a magasabb dózisok szükségességét alátámasztó adatok. Ezt követően a napi 2500–3000 NE dózisú A-vitamin-pótlást folytatni kell a második és a harmadik trimeszterben, ha a szérum A-vitamin-szintek még nem tértek vissza a normális értékre, tekintve, hogy a harmadik trimeszterben fokozott az A-vitamin-hiány kialakulásának kockázata.

Nem ismert, hogy a terhesség alatti A-vitamin-pótlás elegendő-e az A-vitamin-hiány megelőzésére, ha a terhes nő továbbra is kapja a Wainzua-t. Mindemellett, ha az A-vitamin dózisát napi 3000 NE fölé emelik a terhesség alatt, az eplonterszen hatásmechanizmusa miatt nem valószínű, hogy ezzel korrigálni lehet a szérum retinolszinteket, ugyanakkor pedig ártalmas lehet az anyára és a magzatra.

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

In vitro vizsgálatok alapján az eplonterszen nem szubsztátja vagy inhibitora transzportereknek, nem lép kölcsönhatásba erős plazmafehérje kötődésű gyógyszerekkel és nem inhibitora vagy induktora a CYP-enzimeknek sem.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A Wainzua csökkenti az A-vitamin plazmaszintjét, amely elengedhetetlen a normális magzati fejlődéshez. Nem ismert, hogy az A-vitamin pótlása elegendő-e a magzati kockázat csökkentéséhez (lásd 4.4 pont). Ezért a Wainzua-kezelés megkezdése előtt a terhesség lehetőségét ki kell zárni, és a fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Ha egy nőbeteg teherbe kíván esni, a Wainzua-kezelést és az A-vitamin-pótlást meg kell szakítani, a szérumszintjét ellenőrizni kell és annak a fogamzás előtt vissza kell állnia a normálértékre (lásd 4.4 pont). Az A-vitamin szérumszintje a kezelés utolsó dózisa után több mint 15 hétig alacsony maradhat.

Terhesség

Az eplonterszen terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a reprodukív toxicitás megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont). Az ingadozó A-vitamin-szintek okozta lehetséges teratogén kockázat miatt a Wainzua nem alkalmazható terhesség alatt, és olyan fogamzóképes nőknél, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. Terhesség esetén a magzatot és az A-vitamin-szintet szorosan monitorozni kell, különösen az első trimeszter alatt (lásd 4.4 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy az eplonterszen vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált gyermek vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

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

Termékenység

Az eplonterszen humán fertilitásra gyakorolt hatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok. Állatkísérletek során nem figyeltek meg a hím vagy nőstény fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatást (lásd 5.3 pont).

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

Az eplonterszen nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az eplonterszen-kezelés során előforduló leggyakoribb mellékhatás a csökkent A-vitamin-szint (a betegek 97%-ánál) és a hányás (a betegek 9%-ánál) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A biztonságossági adatok 144, eplonterszen-karra randomizált, ATTRv-okozta polyneuropathiában (ATTRv-PN) szenvedő beteg Wainzua-expozícióját tükrözik, akik legalább egy dózis eplonterszent kaptak. 130 beteg fejezte be az eplonterszen-kezelést a 85. hétig. A kezelés átlagos időtartama 541 nap (tartomány: 57-582 nap) volt.

A mellékhatások MedDRA szervrendszerei kategóriáiként vannak rendszerezve. Az egyes szervrendszerei kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő gyakoriság, majd csökkenő súlyosság szerint kerültek felsorolásra. A mellékhatások előfordulási gyakoriságának meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: A Wainzua esetében jelentett mellékhatások

Szervrendszerei kategória	Mellékhatás	Gyakoriság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Erythema a beadás helyén	Gyakori
	Fájdalom a beadás helyén	Gyakori
	Viszketés a beadás helyén	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Csökkent A-vitamin-szint	Nagyon gyakori*

* A vizsgálat során a normálérték alsó határánál alacsonyabb A-vitamin-szintek laboratóriumi eredményei alapján.

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 Túladagolás

Az eplonterszen túladagolása esetén nincs specifikus kezelés. Túladagolás esetén szupportív orvosi ellátást kell biztosítani.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, ATC kód: N07XX21.

Hatásmechanizmus

Az eplonterszen egy N-acetil-galaktózamin (GalNAc)-konjugált, módosított 2'-O-2-metoxi-etil kiméra gapmer antiszensz oligonukleotid (ASO) foszforotioát és foszfát-diészter vegyes kötésekkel a nukleotidok között. A GalNAc-konjugátum lehetővé teszi az ASO célzott szállítását a hepatocitákba. Az eplonterszen transthyretin (TTR) messenger-RNS-hez (mRNS) való szelektív kötődése a hepatocitákban mind a mutáns, mind pedig a vad típusú (normál) TTR mRNS lebontását okozza. Ez megakadályozza a TTR fehérje szintézisét a májban, ami a máj által a keringésbe kiválasztott mutáns és vad típusú TTR fehérjék szintjének jelentős csökkenéséhez vezet.

Farmakodinámiás hatások

Az eplonterszennel kezelt, ATTRv-PN-ben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatban a szérumban TTR-koncentráció csökkenését figyelték meg a vizsgálat első értékelésekor (5. hét), majd a TTR-koncentráció tovább csökkent a 35. hétig. A TTR-koncentráció tartós csökkenése a kezelés teljes

időtartama (85 hét) alatt megfigyelhető volt. Az eplonterszennel történő kezelés során a szérumszint kiindulási értékhez viszonyított százalékos csökkenésének átlaga (SD) 82,1% (11,7) volt a 35. héten, 83,0% (10,4) volt a 65. héten és 81,8% (13,4) volt a 85. héten. A szérumszint kiindulási értékhez viszonyított csökkenése a nemtől, rassztól, életkortól, földrajzi régiótól, testtömegtől, cardiomyopathiás státusztól, korábbi kezeléstől, Val30Met mutációs státusztól, a betegség stádiumától, valamint a familiáris amyloid cardiomyopathia vizsgálat előtti klinikai diagnózisától függetlenül, egyaránt megfigyelhető volt.

A TTR az A-vitamin (retinol) fő hordozójának, a retinolkötő fehérje 4-nek egyik karrier fehérjéje. Ezért a TTR plazmaszintek csökkenése várhatóan a plazmaretinolszintek normálérték alsó határa alá történő csökkenéséhez vezet.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az eplonterszen hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, multicentrikus, nyílt elrendezésű vizsgálatban (NEURO-TTRransform) értékelték, amelyben összesen 168, ATTRv-PN-ben szenvedő felnőtt beteg vett részt. A betegeket 6:1 arányban randomizálták, és 4 hetente beadott 45 mg eplonterszen subcutan injekciót (N=144) vagy, referencia csoportként, hetente beadott 284 mg inoterszen-kezelést (N=24) kaptak. Az eplonterszen-kezelésre randomizált 144 beteg közül 140 (97,2%) beteg fejezte be a kezelést a 35. hétig, és 135 (93,8%) beteg fejezte be a kezelést a 65. hétig.

Az inoterszen pivotális, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus klinikai vizsgálatában (NEURO-TTR) résztvevő, ATTRv-PN-ben szenvedő betegek placebocsoportjának betegei külső placebokontrollként szolgáltak. Ez a csoport hetente egyszer subcutan placebo injekciót kapott. Mindkét vizsgálatban azonos bevonási kritériumokat alkalmaztak.

Az eplonterszen és a külső placebocsoport jellemzői általában hasonlóak voltak, és a kiindulási jellemzők (Val30Met mutációs státusz, a betegség stádiuma és korábbi kezelés) esetleges kiegyensúlyozatlanságait az előzetesen meghatározott statisztikai elemzés során figyelembe vették.

A vizsgálat megkezdésekor az eplonterszen-kezelésre randomizált 144 beteg medián életkora 51,5 év (tartomány 24-82 év) volt, 30,6%-uk volt ≥ 65 éves és 69,4%-uk volt férfi. Húsz (20) különböző TTR variánst figyeltek meg: Val30Met (59,0%), Phe64Leu (3,5%), Leu58His (2,8%), Thr60Ala (2,8%), Val122Ile (2,8%), Ser77Tyr (2,1%), Ser50Arg (1,4%), Thr49Ala (0,7%), Glu89Gln (0,7%), illetve egyéb (24,3%, beleértve Ala97Ser [15%]). A vizsgálat megkezdésekor a betegek 79,9%-ának volt 1. stádiumú betegsége (zavartalan járás; alsó végtagok enyhe szenzoros, motoros és autonóm neuropathiája), 20,1%-uknak volt 2. stádiumú betegsége (járáshoz segítségre van szükség; alsó és felső végtagok, valamint törzs közepes fokú érintettsége), és egy betegnek sem volt 3. stádiumú betegsége. A betegek 69,4%-a kapott korábbi tafamidisz- vagy diflunizál-kezelést.

A 66. héten végzett elemzés elsődleges végpontjai a következők voltak: a szérumszint kiindulási értékhez viszonyított százalékos változása a 65. héten, az mNIS+7 pontszám és a teljes Norfolk QoL-DN pontszám változása a kiindulási értékhez képest a 66. héten, amikor az eplonterszent a placebohoz hasonlították.

Az mNIS+7 a neuropathia egyik objektív értékelési eszköze, amely a NIS és a módosított +7 skálák összesített (kompozit) pontértékein alapul. Az mNIS+7 vizsgálatban alkalmazott verziója szerint a NIS skála az agyidegek funkciójának, valamint az izomerő, reflexek és érzetek objektív mérésére szolgált, a módosított +7 skálán pedig a szívritmus mélylégzés hatására történő változását, mennyiségi szenzoros tesztek (érintés-nyomás és hő-fájdalom) és a perifériás idegek elektrofiziológiáját értékelték. A vizsgálatban alkalmazott mNIS+7 skála validált verzióján elérhető pontszámok -22,3 és 346,3 között változnak, és a magasabb pontszámok súlyosabb betegséget tükröznek.

A Norfolk QoL-DN skála a neuropathia szubjektív értékelésének beteg-önértékelésen alapuló mérésére szolgál a következő területeken: fizikális funkcionális/vastag rost neuropathia, a mindennapos élet tevékenységei, tünetek, vékony rost neuropathia és autonóm neuropathia. A Norfolk

QoL-DN skála vizsgálatban alkalmazott verzióján elérhető pontszámok –4 és 136 között változnak, és a magasabb pontszámok súlyosabb károsodást tükröznek.

Egyéb másodlagos végpontokat, beleértve a neuropathia tünetei és változása skálán elért pontszám, a SF-36 kérdőív (*Short Form 36-item health survey*, 2. verzió) fizikális komponens összesítő pontszám, a polyneuropathia fogyatékosági pontszám (polyneuropathy disability (PND) score), illetve a tápláltsági állapot (módosított testtömegindex) kiindulási értékhez viszonyított változását a 66. héten, amit formálisan hierarchikusan vizsgáltak.

A NEURO-TTTransform vizsgálat igazolta az összes végpont tekintetében megfigyelhető statisztikailag szignifikáns javulását az eplonterszen-kezelést követően a külső placebocsoporthoz képest (minden esetben $p < 0,0001$), mind a 35. héten, mind pedig a 66. héten (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: A NEURO-TTTransform vizsgálat klinikai hatásossági eredményeinek összefoglalása

Analízis/ Végpont	Átlag (SD)		LSM- változás/A vizsgálat megkezdésétől bekövetkezett százalékos változás, (Becsült SE) [95%-os CI]		Az LSM-ben mutatkozó, eplonterszen- placebo* közti különbség [95%-os CI]	p-érték
	Placebo*	Eplonterszen	Placebo*	Eplonterszen		
Biztonságossági analízis halmaz	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>Szérum TTR, g/l¹</i>						
A vizsgálat megkezdésekor	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
35. hét			–14,7% (2,2) [–18,96; –10,44]	–81,3% (1,8) [–84,83; –77,71]	–66,6% [–71,61; –61,53]	p < 0,0001
65. hét	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	–10,2% (2,2) [–14,43; –5,87]	–80,2% (1,8) [–83,75; –76,72]	–70,1% [–75,02; –65,15]	p < 0,0001
<i>mNIS+7 kompozit pontszám¹</i>						
A vizsgálat megkezdésekor	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
35. hét			9,9 (1,9) [6,29; 13,56]	1,15 (1,8) [–2,47; 4,77]	–8,8 [–13,21; –4,34]	p = 0,0001
66. hét	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32; 31,38]	3,2 (2,5) [–1,75; 8,18]	–23,1 [–29,26; –17,01]	p < 0,0001
<i>Norfolk QOL-DN összpontszám¹</i>						
A vizsgálat megkezdésekor	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
35. hét			8,4 (2,1) [4,30; 12,58]	–2,8 (2,1) [–6,87; 1,19]	–11,3 [–16,26; –6,30]	p < 0,0001
66. hét	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92; 18,50]	–5,5 (2,4) [–10,19; –0,91]	–19,3 [–24,99; –13,53]	p < 0,0001
Teljes analízis halmaz	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Neuropathia tünet- és változás pontszám, 66. hét ²			8,2 [6,24; 10,12]	–0,0 [–1,92; 1,86]	–8,2 [–10,65; –5,76]	p < 0,0001
A 36 részből álló, rövid egészségi állapot kérdőív fizikális komponens pontszáma, 65. hét ²			–4,46 [–6,139; – 2,770]	0,85 [–0,711; 2,412]	5,31 [3,195; 7,416]	p < 0,0001
Módosított testtömeg-index, 65. hét ²			–90,8 [–112,84; –68,69]	–8,1 [–28,55; 12,42]	82,7 [54,64; 110,76]	p < 0,0001

* Külső placebo csoport egy másik randomizált, kontroll vizsgálatból (NEURO-TTR).

¹ A referencia adatokból származó, súlyozott valószínűségi pontszámok szerint korrigált ANCOVA alapján, amely a kezelést, időt, kezelés-idő interakciót, a betegség stádiumát, a Val30M mutációt és a korábbi kezelést határozott kategoriális hatásokként kezelte, továbbá a kiindulási értékekre, illetve a kiindulási érték-idő interakcióra határozott kovariánsokat vett figyelembe. A referencia alapú megközelítésben a placebocsoportban hiányzó adatokat és az eplonterszen terápiás csoportban a kezelés ideje alatt hiányzó adatokat egy terápiás karon belüli hiány random feltételezéséből imputálták. Az eplonterszen terápiás csoportban lévő olyan beteg esetén, akik abbahagyták a vizsgálatban való részvételt, a vizsgálatban való részvétel abbahagyása után a hiányzó adatokat a placebocsoport alapján imputálták.

² Súlyozott valószínűségi pontszámok szerint adjusztált MMRM alapján, amely a kezelést, időt, kezelés-idő interakciót, a betegség stádiumát, a Val30M mutációt és a korábbi kezelést határozott kategoriális hatásokként kezelte, továbbá a kiindulási értékekre, illetve a kiindulási érték-idő interakcióra határozott kovariánsokat vett figyelembe.

ANCOVA = kovarianciaanalízis; CI = konfidenciaintervallum; LSM = legkisebb négyzetek átlaga; MMRM = ismételt mérések kevert modell; mNIS+7 = módosított neuropathiás károsodási pontszám +7; N = a csoport résztvevőinek száma; Norfolk QoL-DN = Norfolk-féle életminőség – diabeteses neuropathia kérdőív; SD = szórás; SE = standard hiba; TTR = transthyretin.

A PND pontszám kiindulási értékhez viszonyított változása a 65. héten, melyet másodlagos végpontként értékeltek, az eplonterszen statisztikailag szignifikáns előnyét mutatta ($p=0,02$). Az eplonterszen-csoportban több beteg tapasztalt a kiindulási értékhez képest javulást a PND pontszám alapján a külső placebocsoportéhoz képest (5,7%, illetve 3,4%) és kevesebb beteg tapasztalt a kiindulási értékhez képest romlást, mint a placebocsoportban (12,8%, illetve 22,0%).

Az eplonterszen-kezelést kapó betegek a szérum TTR-szint csökkenésében, továbbá az mNIS+7 kompozit pontszámában és a Norfolk QoL-DN teljes pontszámában minden alcsoport-elemzés során (beleértve az életkor, a beteg neme, rassz, földrajzi régió, Val30Met mutációs státusz, cardiomyopathiás státusz, a familiáris amyloid cardiomyopathia vizsgálat előtti klinikai diagnózisa és a betegség stádiuma szerinti alcsoportokat) hasonló javulást tapasztaltak a placebohoz képest.

A TTR-szint csökkenése és az mNIS+7 kompozit pontszámában megfigyelt hatás fennmaradt, és az átlagos Norfolk QoL-DN teljes pontszám is stabil maradt a 85. héten, az eplonterszen-kezelés végéig.

Immunogenitás

Az ATTRv-PN-ben szenvedő betegeken végzett klinikai vizsgálatban, a kezelés 84 hetes (medián kezelési idő: 561 nap (80 hét), tartomány: 57-582 nap) időtartama alatt, 58 betegnél (40,3%) alakult ki gyógyszerellenes antitest (anti-drug antibody, ADA). Az eplonterszen elleni antitestek késői megjelenés (medián megjelenési időpont: 223 nap) mellett tendenciózan perzisztáltak, alacsony titer mellett (medián maximális titer: 200). Azoknál a betegeknél, akiknél eplonterszen-ellenes antitesteket mutattak ki, nem tapasztaltak számottevő klinikai hatást az eplonterszen hatásosságára, biztonságosságára, farmakokinetikájára vagy farmakodinámiájára vonatkozóan.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az eplonterszen vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől transthyretin amyloidosisban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A Wainzua farmakokinetikáját az eplonterszen subcutan alkalmazást követően mért plazmakoncentrációja alapján, egészséges önkénteseknél egyszeri és többszörös (4 hetente egyszer) adagolást követően, ATTRv-PN-ben szenvedő betegeknél pedig többszörös (4 hetente egyszer) adagolást követően vizsgálták.

Felszívódás

Subcutan alkalmazást követően az eplonterszen gyorsan felszívódik a szisztémás keringésbe és populációs becslés alapján maximális plazmakoncentrációját megközelítőleg 2 óra alatt éri el. Populációs becslés alapján az ATTRv-PN-ben szenvedő betegeknek 45 mg 4 hetente egyszer történő adagolását követően kialakult dinamikus egyensúlyi (steady state) maximum koncentráció (C_{max}) értéke 0,218 µg/ml, végkoncentráció ($C_{through}$) értéke 0,0002 µg/ml és görbe alatti terület (AUC_{τ}) értéke 1,95 µg·óra/ml. Többszörös adagolást (4 hetente egyszer) követően az eplonterszen nem mutatott a C_{max} - és AUC -értékek alapján megfigyelhető akkumulációt. Akkumulációt a $C_{through}$ alapján figyeltek meg és a dinamikus egyensúlyi állapot megközelítőleg 17 hét után alakult ki.

Eloszlás

Az eplonterszen erősen kötődik a humán plazmaproteinekhez (> 98%). Populációs becslések alapján a látszólagos központi eloszlási térfogat 12,9 l, a látszólagos perifériás eloszlási térfogat pedig 11 100 l. Subcutan adagolást követően az eplonterszen várhatóan elsődlegesen a májban és a vesékéregben oszlik el.

Biotranszformáció

Az eplonterszen az endo- és exonukleázok által különböző méretű rövid nukleotid fragmentumokra metabolizálódik, elsősorban a májban. Embereknek nem találtak számottevő bomlásterméket a keringésben. Az oligonukleotid hatóanyagok, beleértve az eplonterszent, nem a CYP enzimek révén metabolizálódnak.

Elimináció

Az eplonterszen elsődlegesen metabolizmus révén eliminálódik, majd a rövid oligonukleotid bomlástermékek a vesén keresztül ürülnek. A változatlan formában ürülő antiszensz nukleotid (ASO) frakció átlagértéke a vizeletben a beadást követő 24 órában a dózis kevesebb, mint 1%-a. Populációs becslés alapján a terminális felezési idő megközelítőleg 3 hét.

Linearitás/nonlinearitás

Egészséges önkénteseknél, 45 és 120 mg közötti egyszeri subcutan dózist (a javasolt dózis 1-2,7-szerese) követően az eplonterszen C_{max} - és AUC -értékei a dózisarányoshoz képest valamennyivel jobban növekedtek.

Különleges betegcsoportok

A populációs farmakokinetikai analízis szerint a testtömegnek, a nemnek, a rassznak és a Val30Met mutációs státusznak valószínűleg nincs klinikailag releváns hatása az eplonterszen-expozícióra. Mivel a kovariánsok az általánosan alacsony esetszámok miatt korlátozottak voltak, egyes esetekben egyértelmű következtetéseket nehéz volt levonni.

Idősek

Összességében nem voltak megfigyelhetők farmakokinetikai különbségek a felnőttek és az idősek (≥ 65 éves kor) betegek között.

Vesekárosodás

Az eplonterszen farmakokinetikáját vesekárosodásban szenvedő betegeknek nem vizsgálták. Egy populációs farmakokinetikai analízis nem mutatott klinikailag releváns különbséget az eplonterszen farmakokinetikájában vagy farmakodinámiájában enyhe és közepes fokú vesekárosodás esetén ($eGFR \geq 45$ és < 90 ml/perc). Az eplonterszent $eGFR < 45$ ml/perc betegeknek és végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek nem vizsgálták.

Májkárosodás

Az eplonterszen farmakokinetikáját májkárosodásban szenvedő betegeknel nem vizsgálták. Egy populációs farmakokinetikai analízis nem mutatott klinikailag releváns különbséget az eplonterszen farmakokinetikájában vagy farmakodinámiájában enyhe fokú májkárosodás esetén (teljes bilirubin $\leq 1 \times \text{ULN}$ és GOT $> 1 \times \text{ULN}$ vagy teljes bilirubin $> 1,0$ és $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ és bármely GOT). Az eplonterszent közepes fokú májkárosodásban (teljes bilirubin $> 1,5$ és $\leq 3 \times \text{ULN}$ és bármely GOT) vagy súlyos fokú májkárosodásban (teljes bilirubin > 3 és $\leq 10 \times \text{ULN}$ és bármely GOT) szenvedő betegeknel, továbbá májátültetésen átesett betegeknel nem vizsgálták.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Általános toxikológiai adatok

Az eplonterszen 24 mg/ttkg/hét dózisban 13 hétig történő ismételt adagolása majmoknál a TTR fehérje plazmaszintjét 69%-kal csökkentette, 25 mg/ttkg/hó dózisban 9 hónapig történő ismételt adagolása pedig 52%-kal csökkentette. A TTR-expresszió farmakológiai gátlásához köthető releváns toxikológiai esemény nem volt megfigyelhető.

A 6 hónapig egereknél és 9 hónapig majmoknál történő ismételt subcutan adagolást követően megfigyelt legtöbb esemény nem volt káros és nem kötődött az eplonterszen bármely vizsgált állatfaj szerveinek különböző sejtjeiben történő megjelenéséhez vagy akkumulációjához, beleértve a monocitákat/makrofágokat, a vese proximális tubuláris epitéliumát, a máj Kupffer-sejtjeit és a nyirokcsomókban vagy a beadás helyén megjelenő histiocyta sejt infiltrátumokat.

A 13 hetes toxicitási vizsgálatban, a legmagasabb vizsgált dózisonál (24 mg/ttkg/hét), egyetlen majomnál haematoma és petechia formájában megjelenő spontán vérzéssel társuló súlyosan csökkent vérlemezkeszámot figyeltek meg. Hasonló események a majmok 6 mg/ttkg/hét NOEL dózisszintjénél, amely a javasolt humán dózis 70-szeresét meghaladó AUC-értéknek felel meg, nem jelentkeztek.

Genotoxicitás/karcinogenitás

Az eplonterszen *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokban nem mutatott genotoxicitást és ras.H2 transzgén egereknél nem volt karcinogén.

Reproduktív toxicitás

Egereknél a humán 45 mg/hónap dózis 38-szorosának megfelelő (humán ekvivalens dózis alapján számított) dózisban az eplonterszen nem befolyásolta sem a fertilitást, sem pedig az embryofoetalis fejlődést. Az eplonterszen egereknél farmakológiaiilag inaktív. Következésképpen, ebben a vizsgálatban csak az eplonterszen kémiai hatásainak vizsgálata volt lehetséges. Mindazonáltal, az eplonterszen egér-specifikus analógjával végzett vizsgálatban, a TTR mRNS expresszió $> 90\%$ -os gátlása mellett, sem a fertilitásra, sem pedig az embryofoetalis fejlődésre gyakorolt hatás nem volt kimutatható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát
vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát
nátrium-klorid
sósav (pH-érték beállítására)
nátrium-hidroxid (pH-érték beállítására)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

A Wainzua legfeljebb 6 hétig tárolható az eredeti dobozban hűtés nélkül 30 °C alatti hőmérsékleten. Ha 6 héten belül nem használják fel, ki kell dobni.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,8 ml steril oldatos injekció egy egyszer használatos, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely egy 27 G-s, 12,7 mm-es, rozsdamentes acélból készült tűvel, merev tűvédővel és szilikonozott, klórbutil-elasztomer dugattyúval van ellátva, egy előretöltött injekciós tollban.

Egy darab egyszer használatos előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás.

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

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1875/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. március 06.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel 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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

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 farmakovigilanciai 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 ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Wainzua 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
eplonterszen

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg eplonterszent tartalmaz (eplonterszen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, nátrium-klorid, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll

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

Bőr alá történő beadásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Itt nyissa fel.

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!
Az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1875/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

wainzua 45 mg

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 INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

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

Wainzua 45 mg
injekció
eplonterszen
Bőr alá történő beadásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

AstraZeneca

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Wainzua 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban eplonterszen

▼ 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 elkezdni 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 Wainzua és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Wainzua alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Wainzua-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Wainzua-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Wainzua hatóanyaga az eplonterszen, ami egy antiszensz oligonukleotidnak nevezett gyógyszerfajta.

A Wainzua-t a testszerte kialakuló idegkárosodás (polineuropátia) kezelésére alkalmazzák felnőtteknél, amit az öröklött transztiretin amiloidózis (ATTRv) okoz.

Az ATTRv-ben szenvedő embereknél a transztiretin fehérje (TTR) sérült, és könnyen lebomlik. Ez azt idézi elő, hogy ezek összetapadnak és úgynevezett amiloid lerakódások képződnek az idegszálak körül vagy azokban, valamint a szervezet egyéb helyein, és megátolják azok normális működését.

A Wainzua a máj által termelt TTR fehérje mennyiségének csökkentésével fejti ki a hatását. Ennek eredményeként kevesebb olyan TTR fehérje lesz a vérben, ami amiloid lerakódásokat tud képezni, és ez segíthet csökkenteni a betegség tüneteit.

2. Tudnivalók a Wainzua alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Wainzua-t:

- ha allergiás az eplonterszenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Wainzua-kezelés alatt A-vitamin-pótló készítményekre lesz szüksége. Ez a gyógyszer csökkenti az A-vitamin szintjét a vérben. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön A-vitamin-szintjét a kezelés előtt.

- Kezelőorvosa kérni fogja, hogy a kezelés alatt az **A-vitamin pótlására naponta szedjen egy szájon át alkalmazható készítményt.**

Az alacsony A-vitamin-szint jelei közé tartozhat a rossz látás (különösen éjszaka), a szemszárazság, a homályos vagy ködös látás, vagy a szemgyulladás (vörösség, fájdalom, túlzott mértékű könnyezés vagy egyéb váladékozás, vagy annak érzése, hogy van valami a szemben).

- **Beszéljen kezelőorvosával, ha a látásával kapcsolatos problémákat észlel** vagy a szemével kapcsolatos bármilyen problémája lenne a Wainzua alkalmazása során. Ha szükséges, kezelőorvosa szemészhez küldi vizsgálatra.

A Wainzua-kezelés megkezdése előtt **meg kell erősítenie, hogy Ön nem terhes.** Mind a túl magas, mind a túl alacsony A-vitamin-szint károsíthatja születendő gyermeke fejlődését. A fogamzóképes korú **nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk** a Wainzua-kezelés alatt (lásd a betegtájékoztató alábbi, „Terhesség és szoptatás” című részét).

- Az A-vitamin-szint a Wainzua utolsó adagja után több mint 15 hétig alacsony maradhat.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben gyermeket szeretne.** Kezelőorvosa tájékoztatni fogja, hogy abba kell hagynia a Wainzua alkalmazását és az A-vitamin-pótlást. Kezelőorvosa arról is gondoskodni fog, hogy az Ön A-vitamin-szintje visszaálljon a normális értékre, mielőtt megkísérelné a teherbeesést.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a kezelés alatt várandós lett, bár ezt nem tervezte.** Kezelőorvosa tájékoztatni fogja, hogy abba kell hagynia a Wainzua alkalmazását. A terhesség első 3 hónapja alatt kezelőorvosa javasolhatja, hogy hagyja abba az A-vitamin-pótlást. A terhesség utolsó 6 hónapja alatt, amennyiben az A-vitamin-szintje még nem normalizálódott, kezelőorvosa javasolhatja, hogy folytassa az A-vitamin-pótlást, mivel a terhesség utolsó 3 hónapjában fokozott az A-vitamin-hiány kockázata.

Gyermekek és serdülők

A Wainzua-t nem szabad alkalmazni gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél. A gyógyszer biztonságosságát és hatásosságát ebben a betegcsoportban nem igazolták.

Egyéb gyógyszerek és a Wainzua

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni 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.

Fogamzóképes nők

A Wainzua csökkenti a vér A-vitamin-szintjét, és az A-vitamin fontos a születendő gyermek normális fejlődéséhez (lásd a betegtájékoztató fenti, „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részét).

- Ha Ön fogamzóképes nő, a Wainzua-kezelés során **hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.**
- Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a megfelelő fogamzásgátlási módszerekről.
- A Wainzua-kezelés megkezdése előtt meg kell erősítenie, hogy Ön nem terhes.
- **Tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben gyermeket szeretne vagy a kezelés alatt várandós lett.** Kezelőorvosa azt fogja tanácsolni Önnek, hogy hagyja abba a Wainzua alkalmazását.

Terhesség

Nem alkalmazhatja a Wainzua-t, ha Ön terhes.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Wainzua hatóanyaga átjut-e az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A kezelés megkezdése előtt tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy tervezi, hogy szoptatni fog. Kezelőorvosa javasolhatja, hogy hagyja abba a Wainzua alkalmazását.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Wainzua valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Kezelőorvosa ismertetni fogja, hogy az Ön betegsége lehetővé teszi-e a biztonságos gépjárművezetést vagy gépek kezelését.

A Wainzua nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Wainzua-t?

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

Az ajánlott adag egy 45 mg-os injekció havonta egyszer.

A Wainzua-t injekcióban, a bőr alá (szubkután) kell beadni. Az injekció beadható a has területére vagy a comb felső részére. Ha egy gondozó vagy egy egészségügyi szakember adja be, a Wainzua beadható a felkar hátsó részébe is. Nem szabad beadni az injekciót a bőrbe, ha az véraláfutásos, érzékeny, vörös, kemény, és nem szabad beadni azt hegekbe vagy sérült bőrbe. A köldök körüli területet kerülni kell.

Ön és kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy a Wainzua-t saját magának kell-e beadnia, vagy gondozója vagy egy egészségügyi szakember fogja beadni. Ön vagy az Ön gondozója képzésben részesül, hogyan kell helyesen előkészíteni és beadni ezt a gyógyszert. Az előretöltött injekciós toll alkalmazása előtt figyelmesen olvassa el az „Alkalmazási utasítást” (külön füzetben található).

Kezelőorvosa el fogja mondani Önnek, hogy mennyi ideig kell kapnia a Wainzua-t. Ne hagyja abba a kezelést, csak ha kezelőorvosa ezt mondja Önnek.

Ha az előírtnál több Wainzua-t alkalmazott

Ha az előírtnál többet fecskendezett be, azonnal forduljon orvoshoz vagy keresse fel egy kórház sürgősségi osztályát. Akkor is tegye ezt, ha nincsenek tünetei. Vigye magával a gyógyszer dobozát vagy az injekciós tollat.

Ha elfelejtette alkalmazni a Wainzua-t

Ha kimarad egy adag Wainzua, a következő adagot a lehető leghamarabb be kell adni és attól számítva folytatni a havi egy injekció beadását. Ne adjon be kétszeres adagot.

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 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- alacsony A-vitamin-szint, amit a vörsvérsejtek mutatnak ki.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hányás
- bőrpír (eritéma), viszketés (pruritusz) és fájdalom az injekció beadásának helyén.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, **tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen 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 Wainzua-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az előretöltött injekciós toll címkéjén és dobozán 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!

Szükség esetén a Wainzua **legfeljebb 6 hétig tárolható** az eredeti dobozban hűtés nélkül 30 °C alatti hőmérsékleten. Ha 6 héten belül nem használják fel, a hűtés nélkül tárolt gyógyszert ki kell dobni.

Az eredeti csomagolásban tárolandó.

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 Wainzua?

A készítmény hatóanyaga az eplonterszen. 45 mg eplonterszent tartalmaz (eplonterszen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogén-foszfát-dihidrát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, nátrium-klorid és injekcióhoz való víz. A pH beállításához sósavat és nátrium-hidroxidot tartalmazhat (lásd „A Wainzua nátriumot tartalmaz” című részt a 2. pontban).

Milyen a Wainzua külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Wainzua tiszta, színtelen vagy sárga oldatos injekció (injekció).

A Wainzua 1 darab egyszer használatos előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Svédország

Gyártó

AstraZeneca AB

Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Svédország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

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

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija

Tel: +371 67377100

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

ALKALMAZÁSI UTASÍTÁS

Wainzua 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban (eplonterszen)

Ez az Alkalmazási utasítás tartalmazza a Wainzua 45 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban helyes beadására vonatkozó információkat.

Olvassa el ezt az Alkalmazási utasítást az injekciós toll első alkalmazása előtt és minden alkalommal, amikor új injekciós tollat kap. Új információk is lehetnek benne. Ez az információ nem helyettesíti azt, hogy beszéljen az Önt kezelő egészségügyi szakemberrel a betegségről vagy az Ön kezeléséről.

Az Önt kezelő egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia Önnek vagy az Ön gondozójának, hogy hogyan kell helyesen alkalmazni az előretöltött injekciós tollat. Ha Önnek vagy az Ön gondozójának bármilyen kérdése van, forduljon az Önt kezelő egészségügyi szakemberhez.

Fontos információk, amiket Önnek tudnia kell az injekciós toll alkalmazása előtt

- A Wainzua injekciós tollat hűtőszekrényben 2 °C – 8 °C-on, az eredeti dobozában kell tárolni. Szükség esetén a bontatlan doboz legfeljebb 6 hétig tárolható szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on.
- Tartsa az injekciós tollat a dobozban, amíg készen nem áll az alkalmazására.
- Minden egyes injekciós toll 1 adagot tartalmaz és kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál.
- Az adagot kizárólag a bőr alá (szubkután) kell befecskendezni.

Ne alkalmazza az injekciós tollat:

- ha megfagyott.
- ha leesett, megsérült vagy úgy tűnik, hogy felbontották.
- a lejáratí időn (EXP) túl.

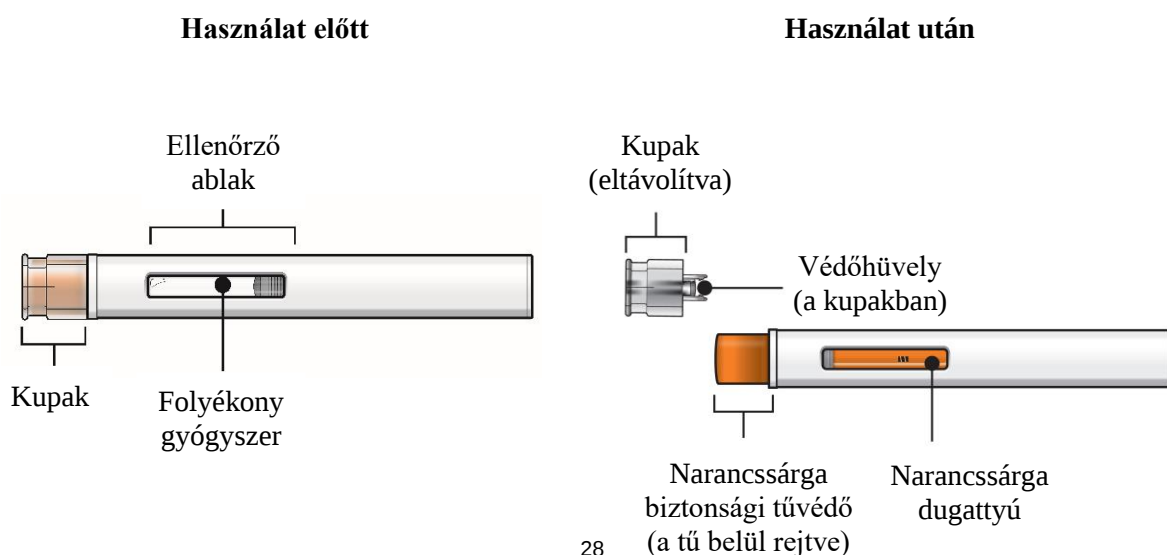
Ne használja mással közösen az injekciós tollat.

- A toll és minden gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az Ön előretöltött injekciós tolla

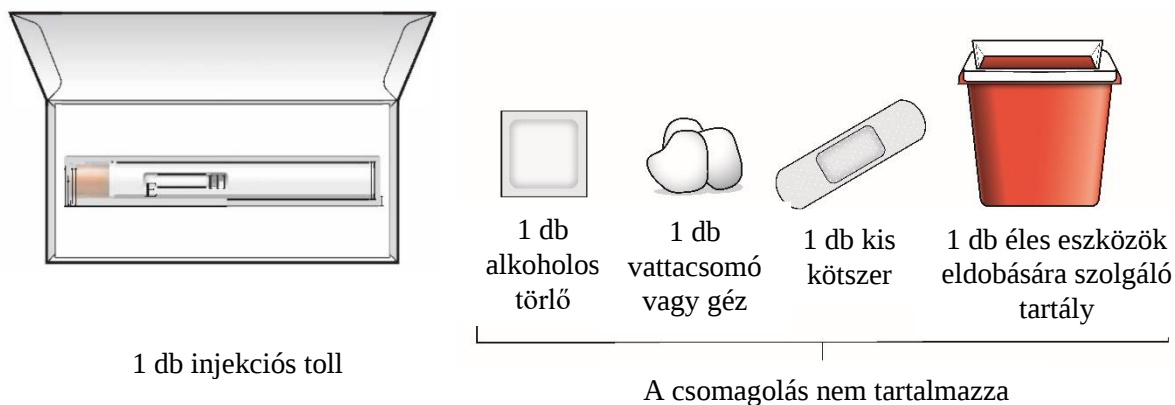
Ne vegye le a kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

Ne érintse meg a narancssárga biztonsági tűvédőt.



Előkészületek a beadáshoz

1. lépés – Készítse elő az injekcióhoz szükséges dolgokat



2. lépés – Vegye ki a hűtőszekrényből és várjon 30 percet

Az injekció beadása előtt az előretöltött injekciós tollat tartsa a dobozában 30 percig szobahőmérsékleten, 20 °C – 25 °C-on.

- **Ne** melegítse semmilyen más módon. **Ne** melegítse például mikrohullámú sütőben, forró vízben vagy más hőforrások közelében.
- Tartsa fénytől védve és ne tegye ki közvetlen napsugárzásnak.

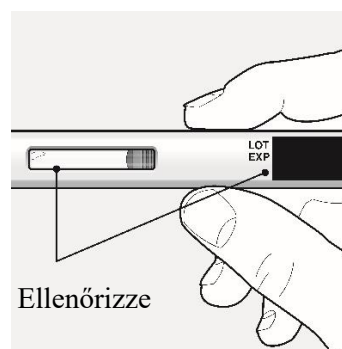


3. lépés – Vegye ki az előretöltött injekciós tollat a dobozból és ellenőrizze

Ellenőrizze, hogy az injekciós toll nem sérült-e. Ellenőrizze a lejáratidőt (EXP).

Ellenőrizze a folyadékot az ellenőrző ablakon keresztül.

- Kis légbuborékokat is láthat a folyadékban, ami normális jelenség.
- A folyadéknak tisztának és színtelennek vagy halványsárgának kell lennie.
- **Ne** használja, ha a folyadék zavaros, elszíneződött vagy látható részecskéket tartalmaz.



Az előretöltött injekció beadása

4. lépés – Válassza ki az injekció beadási helyét

Ön vagy gondozója beadhatja az injekciót a combja elülső részébe vagy a hasfal alsó részébe.

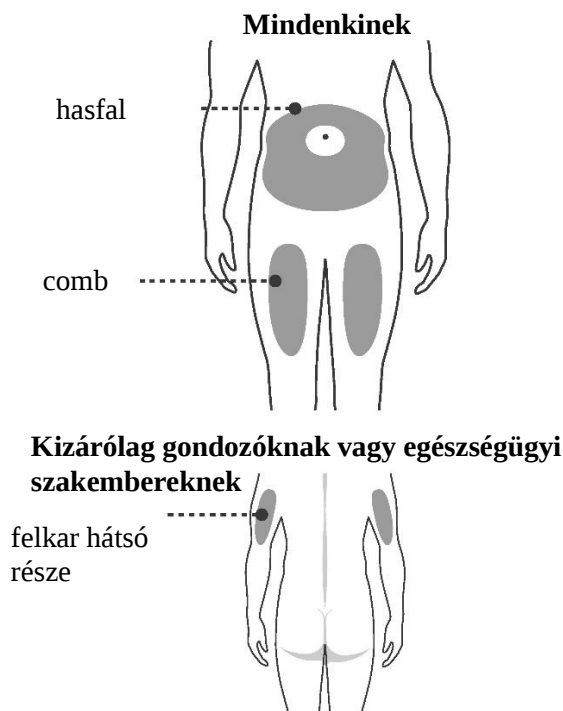
Gondozó vagy egészségügyi szakember a felkar hátsó részébe is beadhatja Önnek az injekciót.

Ne próbálja meg beadni magának az injekciót a felkarjába.

Minden injekció beadásakor olyan helyet válasszon, ami legalább 3 cm-rel távolabb van az utolsó injekció beadási helyétől.

Ne adja be az injekciót:

- a köldöke körüli 5 cm-es területbe.
- oda, ahol a bőr vörös, meleg, érzékeny, véraláfutásos, hámlik vagy kemény.
- hegekbe, sérült, elszíneződött vagy tetovált bőrbe.
- ruhán keresztül.

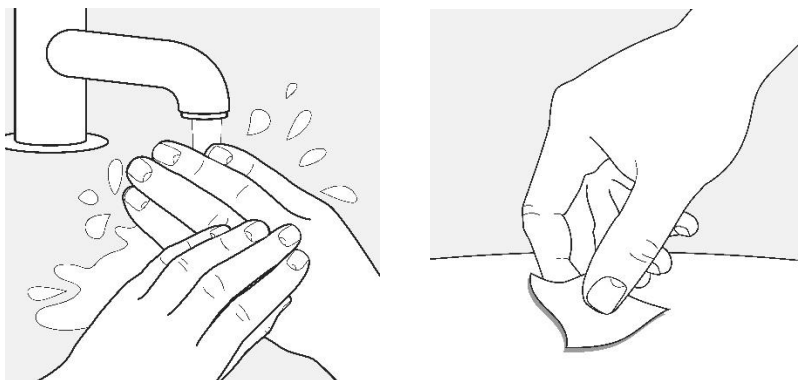


5. lépés – Mossa meg a kezét és tisztítsa meg az injekció beadási helyét

Szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.

Tisztítsa meg az injekció beadási helyét egy alkoholos törlővel vagy szappannal és vízzel. Hagyja a levegőn megszáradni.

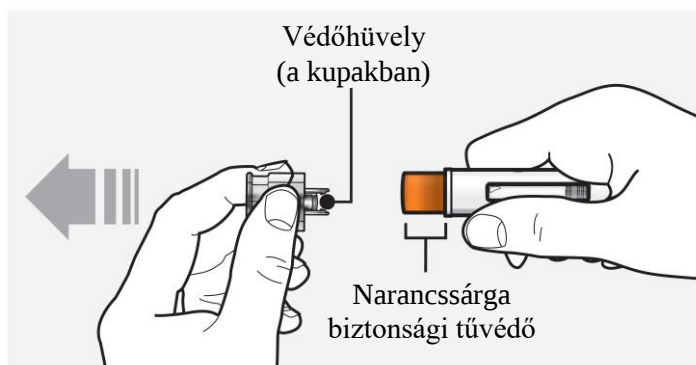
Ne érintse meg a megtisztított területet az injekció beadása előtt.



6. lépés – Húzza le a kupakot

Egy kézzel fogja meg az injekciós toll testét, a másik kezével pedig óvatosan, egyenesen húzza le a kupakot. Most láthatóvá vált a narancssárga biztonsági tűvédő, rejtve alatta található a tű.

- Dobja el a kupakot.
- **Ne** érintse meg a tűt vagy **ne** nyomja meg az ujjával a narancssárga biztonsági tűvédőt.



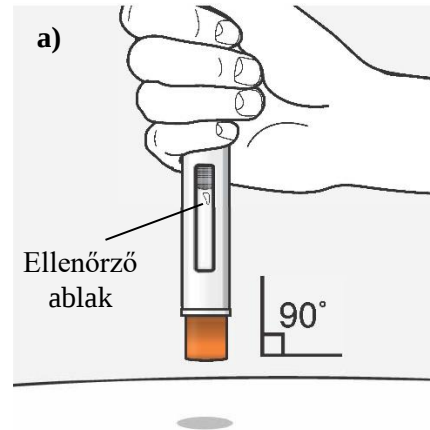
- **Ne** tegye vissza a kupakot az előretöltött injekciós tollra. Ezzel azt idézheti elő, hogy a befecskendezés túl korán következik be vagy az előretöltött injekciós toll megsérül.

7. lépés – Az injekció beadása

Az előretöltött injekciós toll beadásához kövesse az **a, b, c és d** ábrákon szereplő lépéseket.

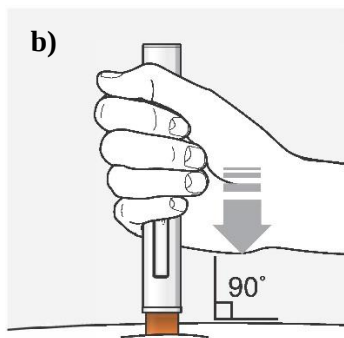
Az injekció beadásakor nyomja meg és tartsa lenyomva az injekciós tollat 10 másodpercig, amíg a narancssárga dugattyú ki nem tölti az ellenőrző ablakot. Az injekció beadásának kezdetekor egy első „kattanást”, az injekció beadásának végén pedig egy második „kattanást” hallhat. Ez normális jelenség.

Az injekció beadásának elkezdése után **ne** mozgassa, és ne változtassa meg az injekciós toll helyzetét.



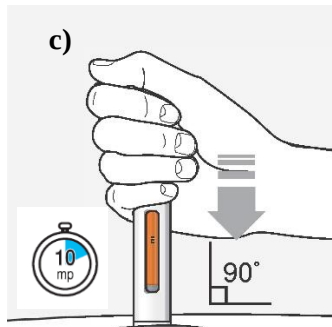
Az előretöltött injekciós toll helyzete.

- Helyezze a narancssárga biztonsági tűvédőt laposan a bőrre (90 fokos szögben).
- Győződjön meg arról, hogy látja az ellenőrző ablakot.



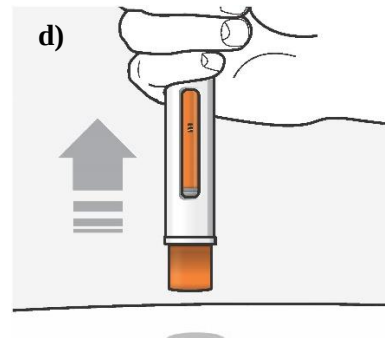
Határozott mozdulattal nyomja le és tartsa lenyomva.

- Azonnal hallhatja az **első „kattanást”**, ami jelzi Önnek, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- A narancssárga dugattyú lefelé fog mozogni az ellenőrző ablakban.



Tartsa erősen lenyomva körülbelül 10 másodpercig.

- A narancssárga dugattyú ki fogja tölni az ellenőrző ablakot.
- Az injekció beadásának végén hallhatja a **második „kattanást”**.



Az injekció beadása után emelje fel függőlegesen az injekciós tollat.

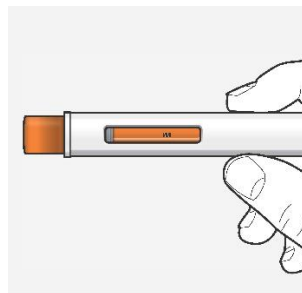
- A lecsúszó narancssárga biztonsági tűvédő be fogja takarni a tűt és a helyére rögzül felette.

8. lépés – Nézze meg az ellenőrző ablakot

Nézze meg az ellenőrző ablakot és győződjön meg arról, hogy az összes gyógyszer befecskendezésre került.

Ha a narancssárga dugattyú nem tölti ki az ellenőrző ablakot, akkor előfordulhat, hogy Ön nem kapta meg a teljes adagot.

Ha ez bekövetkezik, vagy ha Ön bármi más miatt aggódik, forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.



Injekció beadása előtt

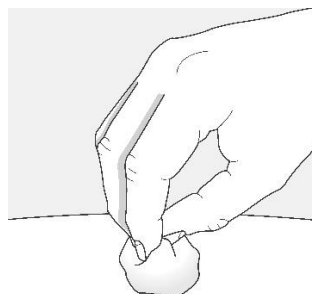


Injekció beadása után

9. lépés – Ellenőrizze az injekció beadási helyét

Egy kis mennyiségű vért vagy folyadékot láthat az injekció beadási helyén. Ez normális jelenség.

Szükség esetén nyomjon egy vattacsomót vagy gézlapot a területre és fedje le egy kis kötszerrel.



10. lépés – Dobja ki a használt előretöltött injekciós tollat

A használat után azonnal tegye a használt injekciós tollat egy **éles eszközök tárolására szolgáló tartályba**.

Ne dobja az injekciós tollat a háztartási hulladékba.



Megsemmisítési útmutatások

A teli tartályt az Önt kezelő egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész utasításainak megfelelően semmisítse meg.

Ne hasznosítsa újra a használt, éles eszközök tárolására szolgáló tartályt.