

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Redemplo 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt stakskammta sprauta inniheldur plozasíran natríum sem jafngildir 25 mg af plozasírani í 0,5 ml lausn.

Hver ml af lausn inniheldur 50 mg af plozasírani.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær, litlaus eða gul lausn með pH-gildi u.þ.b. 4,7–5,6 og osmólalstyrk sem nemur 320–380 mOsm/kg.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Redemplo er ætlað sem viðbót við mataræði til að draga úr magni þríglýseríða hjá fullorðnum sjúklingum með ættgengt heilkenni fitukirnisblæðis (familial chylomicronaemia syndrome, FCS) (sjá viðmið um val á sjúklingum í kafla 4.2).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með fitukirnisblæði skal hefja og hafa umsjón með meðferð.

#### Val á sjúklingum

Þegar notkun Redemplo er íhuguð er mikilvægt að greining á fitukirnisblæði hjá sjúklingi hafi verið staðfest, annaðhvort með erfðaprófi eða eftirfarandi klínískum viðmiðum: gildum fastandi þríglýseríða  $\geq 10$  mmól/l ( $\geq 880$  mg/dl) sem svara ekki hefðbundinni blóðfitulækkandi meðferð og a.m.k. einu af eftirfarandi: saga um bráða brisbólgu sem ekki var af völdum áfengis eða gallsteinaveiki, saga um endurteknar sjúkrahúsinnlagnir vegna verulegra kviðverkja án annarra skýranlegra orsaka, saga um brisbólgu í barnæsku eða fjölskyldusaga um brisbólgu af völdum þríglýseríðahækkunar í blóði.

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur af plozasírani er 25 mg, gefinn sem stök inndæling undir húð á 3 mánaða fresti.

#### *Skammtur sem gleymist*

Ef skammtur gleymist skal gefa plozasíran eins fljótt og auðið er. Eftir það skal hefja lyfjagjöf á ný á 3 mánaða fresti frá síðasta skammti sem gefinn var.

### *Aldraðir*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum sjúklingum  $\geq 65$  ára (sjá kafla 5.2).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt (áætlaður gaukulsíunarhraði (eGFR)  $\geq 60$  til  $< 90$  ml/mín.) eða miðlungi (eGFR  $\geq 30$  til  $< 60$  ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi. Plozasiran hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR  $< 30$  ml/mín.) og má aðeins nota hjá þessum sjúklingum ef væntanlegur klínískur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2).

### *Skert lifrarástarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með hækkun á aspartat amínótransferasa (ASAT)  $>$  efri mörk eðlilegra gilda (ULN) og heildargallrauða  $\leq$  ULN, eða heildargallrauða  $> 1,0$  til  $1,5 \times$  ULN og hvaða ASAT-gildi sem er. Plozasiran hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungi eða verulega skerta lifrarástarfsemi og má aðeins nota hjá þessum sjúklingum ef væntanlegur klínískur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2).

### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun lyfsins hjá börnum og unglíngum  $< 18$  ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### Lyfjagjöf

Lyfið er eingöngu ætlað til notkunar undir húð. Ekki má gefa það í vöðva eða bláæð.

Hver áfyllt sprauta er eingöngu einnota.

Fyrsta inndælingin sem sjúklingur eða umönnunaraðili gefur skal framkvæmd undir handleiðslu heilbrigðisstarfsmanns með viðeigandi hæfni.

Stungustaðir eru upphandleggur (þegar umönnunaraðili gefur lyfið), læri og kviður (að undanskildu 5 cm svæði umhverfis naflann). Ekki á að sprauta lyfinu í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð, hörð eða sködduð eða þar sem eru ör eða húðslit. Ekki á að sprauta lyfinu í svæði þar sem öðrum lyfjum er sprautað.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

Ítarlegar leiðbeiningar um notkun má finna í lok fylgiseðilsins.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### *Blóðsykurshækkun*

Gögn benda til þess að plozasiran geti hækkað blóðsykur hjá sumum sjúklingum. Blóðsykurshækkun kom fyrir hjá fleiri sjúklingum sem fengu plozasiran samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu (sjá kafla 4.8). Sumir sjúklingar með sykursýki eða sem eru í aukinni hættu á sykursýki geta fengið blóðsykurshækkun sem krefst meðferðar eins og ávísað er við sykursýki. Hafa skal klínískt og lífefnafræðilegt eftirlit með þessum sjúklingum í samræmi við leiðbeiningar á hverjum stað.

### *Natríuminnihald*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar klínískar rannsóknir á milliverkunum.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun plozasirans hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Til öryggis ætti að forðast notkun plozasirans á meðgöngu.

##### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort plozasiran/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað plozasirans/umbrotsefna í móðurmjólk dýra. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir ungbörn.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/hefja ekki meðferð með plozasirani.

##### Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um áhrif lyfsins á frjósemi manna. Plozasiran hafði engin áhrif á frjósemi hjá rottum. Samanlögð gögn frá öpum og rottum benda til þess að ólíklegt sé að minni þyngd æxlunarfæra sem kom í ljós hjá undirhópi karlkyns apa hafi klíníska þýðingu og að hætta á áhrifum á frjósemi og þroska æxlunarfæra hjá mönnum sé lítil (sjá kafla 5.3).

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Plozasiran hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar eru blóðsykurshækkun (12,8%), höfuðverkur (6,8%), ógleði (4,7%) og viðbrögð á stungustað (4,7%).

Aukaverkanir sem leiddu til þess að meðferð var hætt voru blóðsykurshækkun (0,7%) og ofsakláði (0,7%).

##### Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1 sýnir aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum sem fengu 25 mg af plozasirani í þremur klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (tvær 2. stigs rannsóknir hjá sjúklingum með verulega þríglýseríðahækkun í blóði og miðlungi mikla þríglýseríðahækkun í blóði og ein 3. stigs rannsókn hjá sjúklingum með fitukirnisblæði).

Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt MedDRA-líffæraflokkum og tíðni. Tíðniflokkarnir eru skilgreindir samkvæmt eftirfarandi venju: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanirnar taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

**Tafla 1. Aukaverkanir**

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Efnaskipti og næring	Blóðsykurshækkun <sup>a</sup>	Mjög algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
Meltingarfæri	Ógleði	Algengar
Lifur og gall	Lifrarsjúkdómur (ALAT hækkun, ASAT hækkun)	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað <sup>a</sup>	Algengar

ALAT = alanín amínótransferasi; ASAT = aspartat amínótransferasi.

<sup>a</sup> Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Blóðsykurshækkun*

Blóðsykurshækkun kom fram hjá 12,8% sjúklinga sem fengu plozasiran og 9,8% sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsóknnum með samanburði við lyfleysu. Hlutfall sjúklinga í hvorum hópi sem hættu meðferð vegna blóðsykurshækkunar var 1,4% hjá sjúklingum sem fengu plozasiran og 0% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Tilvik blóðsykurshækkunar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með plozasirani voru hækkaður blóðsykur (1,4%), sykursýki (1,4%), hækkaður glýkósýleraður blóðrauði (4,1%), blóðsykurshækkun (1,4%) og sykursýki af tegund 2 (5,4%) (sjá kafla 4.4).

#### *Viðbrögð á stungustað*

Viðbrögð á stungustað komu fyrir hjá 4,7% sjúklinga sem fengu plozasiran og 1,2% sjúklinga sem fengu lyfleysu í rannsóknnum með samanburði við lyfleysu. Allar þessar aukaverkanir voru vægar. Enginn sjúklingur hætti meðferð eða þarfnadist breytinga eða frestunar á skömmtun vegna viðbragða á stungustað. Viðbrögð á stungustað hjá sjúklingum sem fengu plozasiran voru roði á stungustað (0,7%), verkur á stungustað (2,7%) og viðbrögð á stungustað (1,4%). Tíðni viðbragða á stungustað var hæst eftir fyrsta skammtinn og minnkaði með síðari skömmtum.

### Prófanir á rannsóknarstofum

#### *Hækkun lifrartransamínasa*

Í 2. og 3. stigs klínískum rannsóknum komu hækkanir > ULN á lifrartransamínösum í sermi oftast fram hjá sjúklingum sem fengu plozasiran heldur en lyfleysu. Einkennalaugar skammvinnar hækkanir á ALAT og ASAT > 3 x ULN komu fyrir hjá 1,5% og 0,7% þátttakenda sem fengu plozasiran, talið í sömu röð. Þessar hækkanir fóru ekki yfir þröskuldinn > 5 × ULN og kröfðust hvorki aðlögunar skammta né stöðvunar á meðferð.

#### *LDL-kólesteról gildi*

Meðferð með plozasirani getur hækkað gildi LDL-kólesteróls. Í klínískum rannsóknum hækkaði miðgildi LDL-kólesteróls úr u.þ.b. 0,55 mmól/l í upphafi rannsóknar í 1,0-1,1 mmól/l í mánuði 10, en gildin náðu almennt jafnvægi eftir það.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Skammtar allt að 100 mg af plozasirani (4-faldur ráðlagður skammtur) voru gefnir í 1. stigs rannsóknum og höfðu engin öryggisvandamál í för með sér. Engin sértæk meðferð er til við ofskömmun plozasirans. Við ofskömmun skal veita sjúklingnum meðferð í samræmi við einkenni og hefja stuðningsmeðferð eftir þörfum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðfitulækkandi lyf, önnur blóðfitulækkandi lyf, ATC-flokkur: Liggur ekki fyrir

#### Verkunarháttur

Plozasiran er stutt inngrips-RNA (siRNA, tvíþátta fákirni) sem er samtengt N-asetýlgalaktósamíni til að auðvelda flutning til lifrarfrumna og upptöku þeirra á lyfinu. Plozasiran brýtur mRNA fyrir apólípóprótein C3 (APOC3) sértækt niður í lifrarfrumum með RNA-inngripi, sem leiðir til lækkaðra gilda APOC3-próteins í lifur og sermi. Þetta eykur svo virkni fitupróteinkljúfs og upptöku lifrarfrumna á fitupróteinleifum sem eru ríkar af þríglýseríðum, sem leiðir til lækkunar á þríglýseríðum í sermi.

#### Lyfhrif

Í PALISADE rannsókninni hafði gjöf á 25 mg af plozasirani á 3 mánaða fresti hjá sjúklingum með fitukirnislæði í för með sér lækkun á APOC3, þríglýseríðum, kólesteróli sem ekki er HDL-kólesteról (non-HDL-C) og VLDL-kólesteróli (sjá einnig hér fyrir neðan undir „Verkun“) og hækkaði HDL-kólesteról og LDL-kólesteról. Gildi LDL-kólesteróls hélst innan eðlilegra marka hjá flestum sjúklingum. Miðgildi lækkunar fastandi APOC3 próteins og þríglýseríða í sermi í mánuði 1 var 95% og 85%, talið í sömu röð, sem bendir til þess að lyfhrifafræðilegu jafnvægi sé náð eftir fyrsta skammt.

#### *Raflífeðlisfræði hjartans*

Skammtar sem námu 100 mg af plozasirani (4-faldur ráðlagður skammtur) lengdu ekki QT-bilið að því marki sem telst klínískt marktækt.

#### Verkun

##### *PALISADE rannsókn hjá sjúklingum með fitukirnislæði*

PALISADE er slembiröðuð, tvíblind, klínísk rannsókn með samanburði við lyfleysu hjá 75 fullorðnum sjúklingum með fitukirnislæði og á fitusnaudu mataræði. Sjúklingar  $\geq 18$  ára fengu 4 stakar inndælingar undir húð af 25 mg af plozasirani (N=23), 50 mg af plozasirani (N=22) eða lyfleysu (N=19) á 3 mánaða fresti. Sjúklingar með greiningu á fitukirnislæði og fastandi þríglýseríða  $\geq 10$  mmól/L ( $\geq 880$  mg/dL) sem svöruðu ekki hefðbundinni blóðfitulækkandi meðferð voru skráðir í rannsóknina.

Greining á fitukirnislæði var skilgreind sem sjúklingur með sögu um fastandi þríglýseríða  $> 11,3$  mmól/l ( $> 1.000$  mg/dl) og annaðhvort:

- Erfðafræðilegt próf til stuðnings (N=41 [54,7%]) eða gögn sem sýndu fram á litla virkni fitupróteinkljúfs (LPL); eða
- Klínísk greining á fitukirnislæði (N=34 [45,3%]) ásamt sögu um bráða brisbólgu sem ekki var af völdum áfengis eða gallsteinaveiki, sögu um endurteknar sjúkrahúsinnlagnir vegna verulegra kviðverkja án annarra skýranlegra orsaka, sögu um brisbólgu í barnæsku eða fjölskyldusögu um brisbólgu af völdum þríglýseríðahækkunar í blóði.

Meðalaldurinn var 46 ár og fleiri sjúklingar í hópnum sem fékk 50 mg af plozasiran voru  $< 50$  ára (83,3%) heldur en í hópnum sem fékk 25 mg af plozasirani (57,7%) eða lyfleysu (56,0%). Fjöldi

sjúklinga  $\geq 65$  ára var 9 (12%) og fjöldi þeirra sem voru  $\geq 75$  ára var 2 (3%). Um það bil helmingur sjúklinga í hverjum meðferðarhópi voru karlar. Flestir sjúklingarnir voru hvítir (73,3%) eða asiskir (21,3%). Líkamsþyngdarstuðullinn (BMI) var að meðaltali 25,5 kg/m<sup>2</sup>; 53,3% þátttakenda voru í ofþyngd (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Fjöldi sjúklinga með erfðafræðilega staðfest fitukirnisblæði var 41 en 34 sjúklingar voru án erfðafræðilegrar staðfestingar á fitukirnisblæði. Meðal sjúklinganna sem fengu plozasiran voru fimm tegundir breytileika: APOA5 – 2,3%, APOC2 - 2,3%, GPIHBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. Alls höfðu 89,3% sjúklinganna áður fengið brisbólgu. Hlutfall sjúklinga sem voru á þriglýseríðalækkandi meðferð við upphaf rannsóknar var sem hér segir: 66,7% voru á fibrötum, 29,3% voru á etýl íkósapenti, ómega-3 fitusýrum eða lýsi og 45,3% voru á statínunum.

Meirihluti sjúklinganna fékk alla 4 fyrirhuguðu skammtana; 24 (92,3%) sjúklingar í 25 mg plozasiran hópnum, 22 (91,7%) sjúklingar í 50 mg plozasiran hópnum og 19 (76,0%) sjúklingar í lyfleysuhópnum.

Aðalendapunktur verkunar var miðgildi prósentubreytingar frá upphafsgildi í mánuði 10 fyrir fastandi þriglýseríða. Í mánuði 10 hafði plozasiran orsakað tölfraðilega marktæka lækkun á miðgildi fastandi þriglýseríða við ráðlagða 25 mg skammtinn (sjá Töflu 2). Þriglýseríðalækkandi áhrif 50 mg af plozasirani fólu ekki í sér meðferðarlegan ávinning fram yfir ráðlagðan 25 mg skammt.

Í PALISADE rannsókninni lækkaði gjöf á 25 mg af plozasirani á 3 mánaða fresti hjá sjúklingum með fitukirnisblæði miðgildi fastandi APOC3 próteins í sermi um 93% (p < 0,0001).

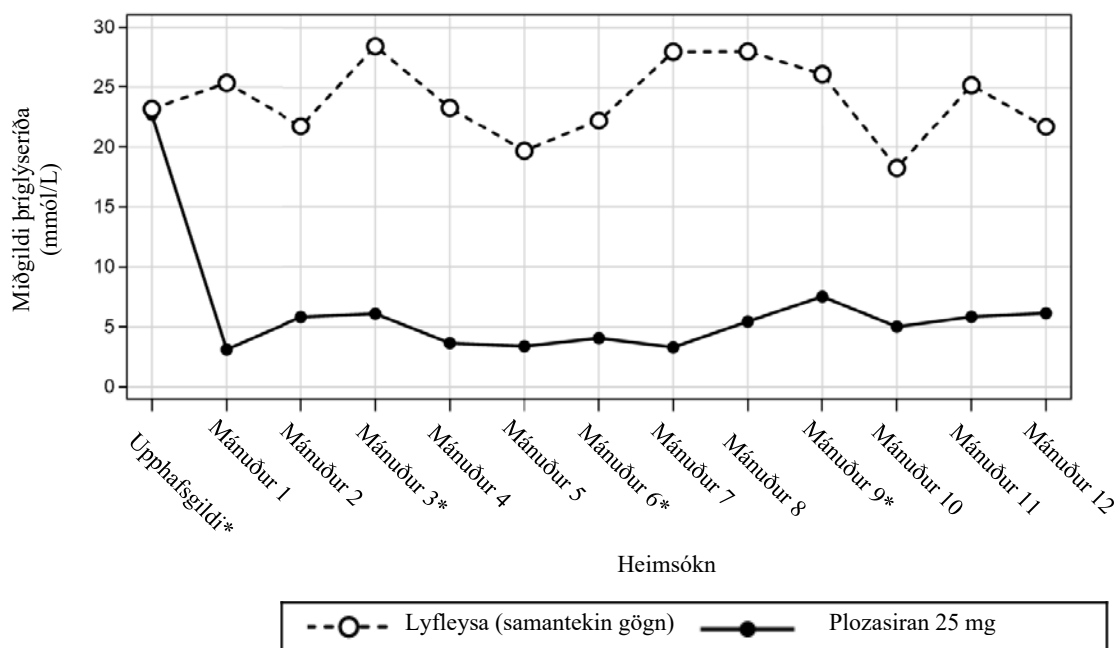
Lækkun þriglýseríðagilda sem kemur fram hjá sjúklingum sem fengu plozasiran var greinileg í mánuði 1 (við fyrstu mælingu eftir upphaf rannsóknar) og hélst stöðug út allt 12 mánaða tímabil PALISADE rannsóknarinnar með tiltölulega litlum sveiflum frá hámarki til lágmarks (sjá Mynd 1). Miðgildi þriglýseríða sem náðust á nokkrum tímápunktum á meðferðartímabilinu voru undir viðurkennda viðmiðinu 5,7 mmól/l (500 mg/dl) um aukna hættu á bráðri brisbólgu (sjá Mynd 1).

**Tafla 2: Miðgildi mismunar á prósentubreytingu frá upphafsgildi á fastandi þriglýseríðum og APOC3 hjá sjúklingum með fitukirnisblæði í mánuði 10 í PALISADE rannsókninni**

Meðferðarhópur	Lyfleysa	Plozasiran 25 mg
<b>Upphafsgildi TG (mmól/l)</b>		
N	25	26
Miðgildi	23,2	22,7
<b>TG-gildi í mánuði 10 (mmól/l)</b>		
N	19	24
Miðgildi	18,2	5,0
<b>Miðgildi prósentubreytingar í mánuði 10 frá upphafsgildi á fastandi TG</b>		
Mismunur miðað við lyfleysu	-17	-80
95% CI		-89,6; -27,9
p-gildi		p < 0,0001
<b>Miðgildi prósentubreytingar í mánuði 10 frá upphafsgildi á fastandi APOC3</b>		
Mismunur miðað við lyfleysu	-1,3	-93,0
95% CI		-108,3; -72,7
p-gildi		p < 0,0001

APOC3 = apólípóprótein C3; CI = öryggisbil; FCS = ættgengt heilkenni fitukirnisblæðis; TG = þriglýseríðar.

**Mynd 1: Miðgildi fastandi þríglýseríða hjá sjúklingum með fitukirnisblæði í PALISADE rannsókninni**



Fjöldi þátttakenda við heimsókn

Lyfleysa (samantekin gögn)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasiran 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

\* Táknað skammtaáætlunina í PALISADE.

Fyrirfram skilgreind greining á undirhópum sjúklinga með erfðafræðilega staðfest samborið við klínískt greint fitukirnisblæði sýndi að sjúklingar höfðu svipaða þríglýseríðasvörun við plozasirani óháð staðfestum erfðaeiginleikum þeirra.

Á meðal sjúklinga þar sem fastandi þríglýseríð voru mæld í mánuði 10 kom fram lækkun frá upphafsgildi hjá öllum sjúklingum í hópnum sem fékk 25 mg af plozasirani og a.m.k. > 50% lækkun frá upphafsgildi hjá u.þ.b. 80% sjúklinga. Þar að auki drógu samanlagðir 25 mg og 50 mg skammtar af plozasirani marktækt úr tíðni bráðrar brisbólgu samanborið við lyfleysu (gagnlíkindahlutfall, 0,169;  $p = 0,0292$ ). Líkurnar á bráðri brisbólgu voru 83% minni í samanteknum hópnum sem fengu plozasiran samanborið við lyfleysuhópinn, þar sem 7 tilvik brisbólgu komu fyrir hjá 5 (20%) sjúklingum í lyfleysuhópnum og 2 tilvik brisbólgu komu fyrir hjá 2 (4%) sjúklingum í samanteknum hópnum sem fengu plozasiran.

#### *PALISADE opin framhaldsrannsókn hjá sjúklingum með fitukirnisblæði*

Af sjúklingunum 64 sem luku 12 mánaða slembiræðaðri rannsóknarmeðferð héldu 62 (97%) áfram á opna framhaldstímabilið. Af þessum sjúklingum höfðu 18 (29%) fengið lyfleysu („lyfleysu-/plozasiran-hópurinn“) og 44 (71%) plozasiran („plozasiran-/plozasiran hópurinn“) á slembiræðunartímabilinu.

Eins og búist var við voru miðgildi fastandi þríglýseríða við upphaf framhaldstímabilsins (mánuður 12) hærrí hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu á slembiræðunartímabilinu (lyfleysu-/plozasiran-hópurinn; 23,76 mmól/l [2.103 mg/dl]) samanborið við plozasiran-/plozasiran-hópinn (6,31 mmól/l [558 mg/dl]). Einkum má nefna að miðgildi þríglýseríða höfðu þegar lækkað hjá þeim sem voru í lyfleysu-/plozasiran-hópnum niður í svipað gildi og í plozasiran-/plozasiran-hópnum eftir fyrsta mánuð plozasiran-meðferðar (mánuður 13; 3,67 mmól/l [325 mg/dl; -87,96%] í lyfleysu/plozasiran-hópnum og 6,0 mmól/l [531 mg/dl; -75,23%] í plozasiran-/plozasiran hópnum); að teknu tilliti til væntanlegs breytileika gilda fastandi þríglýseríða og mælinga sem teknar voru við lágmarksgildi hélt þessi lækkun út mánuð 18 á framhaldstímabilinu.

## Ónæmissvörun

Í PALISADE rannsókninni myndaði enginn sjúklinganna 50 með fitukirnisblæði sem fengu plozasiran í 12 mánuði mótefni gegn lyfinu (ADA) sem komu fram eða jukust meðan á meðferðinni stóð. Engar vísbendingar voru um breytingar á lyfhrifum eða verkun plozasirans með tímanum eftir endurtekna gjöf plozasirans. Engar aukaverkanir tengdar altækri ónæmissvörun komu fram hjá sjúklingum sem fengu plozasiran.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á plozasirani hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á ættgengu heilkenni fitukirnisblæðis (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

Eftir staka inndælingu undir húð með 25 mg af plozasirani var hámarksplasmaþéttin ( $C_{\max}$ ) 68,5 ng/ml. Miðgildi tímans þar til  $C_{\max}$  var náð ( $T_{\max}$ ) var 6 klst.

Plozasiran hefur ekki verið gefið í bláæð í neinni klínískri rannsókn og því liggja ekki fyrir upplýsingar um nýtingu (absolute bioavailability) lyfsins hjá mönnum. Eftir gjöf undir húð hjá cynomolgus-öpum var áætluð nýting plozasirans 40%.

### Dreifing

Eftir endurteknar inndælingar undir húð með 25 mg af plozasirani dreifist það í plasma og utanfrumuvökva með dreifingarrúmmáli ( $V_z/F$ ) sem nemur 146 L í lokabrotthvarfsfasanum. Þegar plozasiran er komið út í altæka blóðrás dreifist það aðallega til lifrar. Í plasma er óbundið hlutfall plozasirans 22%.

*In vitro* rannsóknir benda til þess að plozasiran sé ekki hvarfefni, hemill né virkir flutningspróteina. Því er ekki búist við að plozasiran valdi eða verði fyrir áhrifum af milliverkunum sem miðlað er gegnum flutningsprótein.

### Umbrot

Plozasiran umbrotnar aðallega fyrir tilstilli núkleasa í lifur í styttri fákirni af mismunandi lengd. *In vitro* rannsóknir benda til þess að plozasiran sé ekki hvarfefni cýtókróm P450 (CYP450) ensíma.

*In vitro* rannsóknir benda til þess að plozasiran sé ekki hvarfefni, hemill né virkir CYP450 ensíma. Því er ekki búist við að plozasiran valdi eða verði fyrir áhrifum af milliverkunum sem miðlað er gegnum CYP450 ensím.

### Brotthvarf

Lokahelmingunartími brotthvarfs plozasirans í plasma er u.þ.b. 3–4 klukkustundir. Sýnileg (apparent) meðalheildarúthreinsun úr líkamanum er 33,8 L/klst. Um það bil 16–19% af plozasiran skammti skiljast út í þvagi.

### Línulegt/ólínulegt samband

Plozasiran sýndi tímaóháð lyfjahvörf eftir endurteknar inndælingar undir húð. Eftir endurtekna skammta jókst plasmaþéttni plozasirans ( $C_{\max}$ ,  $AUC_{0-t}$  og  $AUC_{0-inf}$ ) í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 10–50 mg.

## Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Plozasiran er virkt innan í lifrarfrumum með langvarandi lyfhrifum sem eru óháð lyfjahvarfafræðilegum eiginleikum þess í plasmahólfinu. Langur verkunartíminn er lengri en helmingunartími brotthvarfs úr plasma, sem er 3–4 klukkustundir. Lyfhrifasvörun er líklega mettuð við ráðlagðan skammt, 25 mg af plozasirani á 3 mánaða fresti.

## Ónæmissvörun

Í PALISADE rannsókninni myndaði enginn sjúklinganna 50 með fitukirnisblæði sem fengu plozasiran í 12 mánuði mótefni gegn lyfinu (ADA) sem komu fram eða jukust meðan á meðferðinni stóð. Engar vísbendingar voru um að lyfjahvörf plozasirans breyttust með tímanum eftir endurtekna gjöf plozasirans.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Aldraðir*

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum plozasirans á grundvelli aldurs kom fram í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum þar sem notuð voru gögn frá fullorðnum heilbrigðum þátttakendum og sjúklingum (N=146); aldur 65–74 ára (N=16); aldur 75–85 ára (N=4) (sjá kafla 4.2).

### *Skert nýrnastarfsemi*

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum plozasirans á grundvelli vægt (eGFR  $\geq$  60 til < 90 ml/mín.) eða miðlungi (eGFR  $\geq$  30 til < 60 ml/mín.) skertrar nýrnastarfsemi kom fram í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sem fól í sér gögn frá 23 og 4 sjúklingum með vægt og miðlungi mikið skerta nýrnastarfsemi, talið í sömu röð. Plozasiran hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 30 ml/mín.) (sjá kafla 4.2).

### *Skert lifrarstarfsemi*

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum plozasirans kom fram í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá 4 sjúklingum með hækkun á ASAT > ULN og heildargallrauða  $\leq$  ULN, eða heildargallrauða > 1,0 til  $1,5 \times$  ULN og hvaða ASAT-gildi sem er. Plozasiran hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungi eða verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2).

### *Líkamsþyngd, líkamsþyngdarstuðull (BMI)*

Útsetning plozasirans í plasma ( $C_{max}$  og AUC) er yfirleitt lægri hjá sjúklingum með meiri líkamsþyngd eða hærri BMI-stuðul án þess að meðferðarverkun minnki og því er ekki mælt með skammtaádlögun hjá þyngri sjúklingum.

### *Kyn, kynþáttur, þjóðernisuppruni*

Enginn klínískt marktækur munur á lyfjahvörfum plozasirans eftir kyni, kynþætti eða þjóðernisuppruna kom fram í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sem fól í sér gögn frá 65 (44,5%) konum og 81 (55,5%) karli af mismunandi kynþáttum eða þjóðernisuppruna (67,1% hvítir, 11,0% svartir, 9,6% asískir, 2,1% frumbyggjar Havaí eða Kyrrahafseyjabúar og 10,3% af ýmsum eða óþekktum kynþáttum).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Í rannsókn á þroska fyrir og eftir got fjölgaði andvana gotnum ungum og í kjölfarið lækkaði hlutfall lifandi gota við stærsta skammtinn, með öryggisbili, leiðréttu fyrir líkamsyfirborði (BSA), sem nam 3,1- og 31-földum mörkum um engin merkjanleg skaðleg áhrif (NOAEL) á tímabilinu þegar unginn var enn á spena og hjá móður/eftir got.

Engar upplýsingar liggja fyrir um útskilnað plozasirans eða umbrotsefna þess í mjólk dýra.

Í tveggja ára rannsókn á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum komu fram góðkynja kirtilæxli í lifrarfrumum og lág tíðni krabbameins við stærsta skammtinn. Öryggisbilið miðað við NOAEL er 10- og 16-falt á grundvelli líkamsyfirborðs og 60- og 53-falt á grundvelli AUC fyrir karl- og kvendýr, talið í sömu röð. Þótt þýðing þessa fyrir menn sé óþekkt er áhættan líklega lítil vegna stórs öryggisbils.

## **6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

### **6.1 Hjálparefni**

Natríumklóríð  
Vatn fyrir stungulyf

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Lyfið má geyma við stofuhita (15 °C – 25 °C) í eitt tímabil sem nemur allt að 30 dögum.

Förgunardagsetningin skal skráð á ytri öskjuna (þ.e. allt að 30 dagar frá deginum sem lyfið er tekið úr kæli).

Farga þarf lyfinu ef það er ekki notað innan 30 daga við geymslu við stofuhita eða fyrir fyrningardagsetninguna sem prentuð er á ytri öskjuna, hvort sem gerist fyrir.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Stakskammta, áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með brómóbútýltappa og nál með hlíf. Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,5 ml af stungulyfi, lausn.

Pakkingastærð með 1 áfylltri sprautu.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Skoða þarf lyfið sjónrænt áður en það er gefið. Lausnin á að vera tær og litlaus eða gul. Ef lausnin er skýjuð eða inniheldur sýnilegar agnir má ekki gefa lyfið og skal þá skila lyfinu í apótekið.

Leyfa skal áfylltu sprautunni að ná stofuhita (15 °C – 25 °C) fyrir inndælingu. Taka skal sprautuna úr kæli (2 °C – 8 °C) minnst 30 mínútum fyrir notkun. Ekki skal nota aðrar hitunaraðferðir (t.d. heitt vatn eða örbylgjuofn).

Hverja áfyllta sprautu má aðeins nota einu sinni og síðan skal setja hana í nálabox til förgunar samkvæmt leiðbeiningum á hverjum stað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/26/2041/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Redemplo 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu  
plozasiran

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver áfyllt stakskammta sprauta inniheldur plozasiran natríum sem jafngildir 25 mg af plozasirani í 0,5 ml lausn. Hver ml af lausn inniheldur 50 mg af plozasirani.

**3. HJÁLPAREFNI**

Natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyf, lausn

1 áfyllt sprauta

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

Einnota.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Förgunardagsetning (geymsla við 15 °C – 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/26/2041/001

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Redemplo

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Tvívítt strikamerki sem inniheldur einkvæma auðkennið fylgir með.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKING Á ÁFYLLTRI SPRAUTU**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Redemplo 25 mg stungulyf  
plozasiran  
SC

**2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Redemplo 25 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu plozasiran

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Redemplo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Redemplo
3. Hvernig nota á Redemplo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Redemplo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar
7. Notkunarleiðbeiningar

#### 1. Upplýsingar um Redemplo og við hverju það er notað

Redemplo inniheldur virka efnið plozasiran. Það er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla ástand sem kallast ættgengt heilkenni fitukirnislæðis (familial chylomicronaemia syndrome) eða FCS. Fitukirnislæði veldur því að óeðlilega mikið magn af fitu sem kallast þríglýseríðar safnast upp í blóðinu. Þetta getur leitt til brisbólgu, sem veldur verulegum kviðverkjum (magaverkjum).

Redemplo er notað ásamt sérstöku, mjög fitusnauðu mataræði til að draga úr auknu magni þríglýseríða í blóðinu.

Plozasiran hindrar prótein sem kallast apólípóprótein C3 (APOC3), en það prótein hægir á niðurbroti fitu sem myndast í lifrinni. Þetta gerir líkamanum kleift að minnka magn þríglýseríða í blóðinu.

Mikilvægt er að halda áfram á fitusnauða mataræðinu og öðrum lípíð- (fitu-) lækkandi lyfjum sem læknirinn hefur ávísað meðan á meðferð með Redemplo stendur.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Redemplo

**Ekki má nota Redemplo** ef um er að ræða ofnæmi fyrir plozasirani (virka innihaldsefninu) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður Redemplo er notað ef þú ert með sykursýki eða ert í hættu á að fá sykursýki.

### **Börn og unglingar**

Þú mátt ekki nota Redemplo ef þú ert yngri en 18 ára. Lyfið hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Redemplo**

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu. Því skaltu ekki nota Redemplo á meðgöngu nema lækinn hafi ráðlagt það.

Ekki er vitað hvort Redemplo berst í brjóstamjólk. Mælt er með því að þú ræðir brjóstgjöf við lækinn til að fá upplýsingar um hvað hentar þér og barninu þínu best.

### **Akstur og notkun véla**

Ekki er búist við að Redemplo hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða notkunar véla.

### **Redemplo inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Redemplo**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Þú munt aðeins fá Redemplo ef lækinn hefur staðfest að þú hafir greinst með fitukirnisblæði.

Redemplo er fáanlegt sem stungulyf sem er gefið undir húð. Inndælinguna má gefa í upphandlegg (þegar umönnunaraðili gefur hana), læri eða kvið, en forðast skal 5 cm svæði umhverfis naflann.

Ráðlagður skammtur er ein 25 mg inndæling, gefin á 3 mánaða fresti.

Þú eða umönnunaraðilinn fær leiðbeiningar um hvernig nota á Redemplo samkvæmt leiðbeiningunum í lok þessa fylgiseðils. Þegar þú notar lyfið í fyrsta skipti mun þar til hæfur heilbrigðisstarfsmaður fylgjast vel með og leiðbeina þér.

Áður en lyfið er notað er einnig mikilvægt að þú lesir, skiljir og farir vandlega eftir notkunarleiðbeiningunum sem er að finna í lok þessa fylgiseðils.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Redemplo en mælt er fyrir um**

Ef svo ólíklega vill til að þú eða einhver annar sprauti þig óvart með of miklu lyfi (ofskömmtun) skaltu tafarlaust leita læknishjálpar.

### **Ef gleymist að nota Redemplo**

Ef þú gleymir að taka skammtinn, skaltu sprauta þig með næsta skammti af Redemplo eins fljótt og auðið er og halda áfram að taka lyfið á 3 mánaða fresti frá deginum sem þú sprautaðir þig síðast. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

### **Ef hætt er að nota Redemplo**

Ekki hætta að nota Redemplo nema lækinn hafi samþykkt það.

Leitið til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Mjög algengar** (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- hækkaður blóðsykur (blóðsykurshækkun)

**Algengar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- ógleði
- verkur, kláði, bólga eða roði á stungustað

**Sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- hækkuð lifrarensím í blóðinu (alanín aminótransferasi og aspartat aminótransferasi)

#### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Redemplo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áfylltu sprautunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur þess mánaðar.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Redemplo má geyma við stofuhita (15 °C – 25 °C) í allt að 30 daga eftir að það er tekið úr kæli. Ef Redemplo er ekki notað innan 30 daga skal því fargað. Förgunardagsetningin skal skráð á ytri öskjuna á þar til gerðan stað (þ.e. allt að 30 dagar frá deginum sem lyfið er tekið úr kæli) og skal ekki vera síðar en sú fyrningardagsetning sem fram kemur á öskjunni.

Redemplo á að vera tær, litlaus eða gul lausn. Ef þú tekur eftir ögnum í lausninni eða hún er skýjuð skal ekki nota hana og skal skila henni í apótekið.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

Notaðu hverja áfyllta sprautu aðeins einu sinni og settu hana síðan í nálabox fyrir oddhvassa hluti. Leitaðu ráða hjá lyfjafræðingnum um hvort þú eigir að fá þér nálabox og hvernig þú eigir að farga því þegar það er fullt.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Redemplo inniheldur

- Virka efnið er plozasíran. Hver áfyllt stakskammta sprauta inniheldur plozasíran natríum sem jafngildir 25 mg af plozasírani í 0,5 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð og vatn fyrir stungulyf (nánari upplýsingar er að finna í kafla 2, „Redemplo inniheldur natríum“).

### Lýsing á útliti Redemplo og pakkningastærðir

Redemplo er stungulyf, lausn í stakskammta áfylltri sprautu úr gleri með nál, nálarhlíf og stimpiltappa. Lausnin er tær, litlaus eða gul.

Pakkningastærð með 1 áfylltri sprautu.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

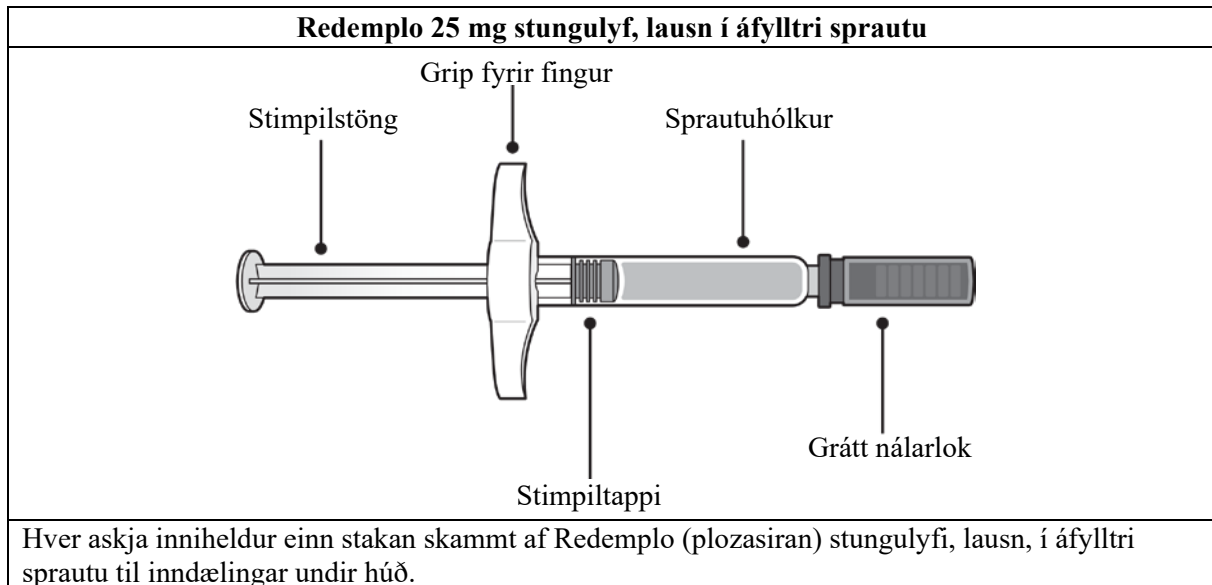
**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Notkunarleiðbeiningar

Í þessum „notkunarleiðbeiningum“ eru upplýsingar um hvernig sprautu á Redemplo.



### **Mikilvægar upplýsingar fyrir þig áður en þú gefur inndælingu með Redemplo**

Redemplo er eingöngu ætlað til inndælingar undir húð (inndæling beint undir húðina).

**Lestu þessar „notkunarleiðbeiningar“ í hvert skipti áður en þú byrjar að nota áfylltu Redemplo sprautuna.** Það gætu verið komnar fram nýjar upplýsingar. Þessar upplýsingar koma ekki í stað þess að ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn um sjúkdóm þinn eða meðferð. Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.

### **Geymsla Redemplo**

- Geymið áfylltu Redemplo sprautuna í kæli við 2 °C – 8 °C. Má ekki frjósa.
- Redemplo má geyma við stofuhita (15 °C – 25 °C) í allt að 30 daga eftir að það er tekið úr kæli. Ef Redemplo er ekki notað innan 30 daga skal því fargað. Förgunardagsetningin skal skráð á ytri öskjuna á þar til gerðan stað (þ.e. allt að 30 dagar frá deginum sem lyfið er tekið úr kæli) og skal ekki vera síðar en sú fyrningardagsetning sem fram kemur á öskjunni.

Ef lyfið er ekki geymt við ofangreindar aðstæður skal setja áfylltu sprautunni í nálabox fyrir notaðar nálar og oddhvassa hluti og nota nýja áfyllta sprautu.

**Geymið áfylltu Redemplo sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

## Undirbúningur fyrir inndælingu Redemplo

### Skref 1: Hafðu allt til taks sem þarf til inndælingarinnar

Leggðu eftirfarandi á hreint, vel upplýst og slétt yfirborð:

- 1 áfyllta Redemplo sprautu í öskju
- Sprittþurrkur (fylgja ekki með)
- Bómullarhnoðra eða grisju (fylgja ekki með)
- Plástur (fylgir ekki með)
- Nálabox fyrir notaðar nálar og oddhvassa hluti (fylgir ekki með)

### Skref 2: Undirbúningur fyrir notkun áfylltu Redemplo sprautunnar



Mynd A



Mynd B

- Opnaðu lok öskjunnar og fjarlægðu sprautuna með því að taka um hólk hennar og leggja hana á sléttan flöt (sjá **Mynd A**).
  - **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef innsiglið á öskjunni er rofið.
  - **Ekki** taka áfylltu sprautuna upp eða toga í hana með því að taka um stimpilstöngina eða nálarlokið.
- **Athugaðu fyrningardagsetninguna („EXP“)** á áfylltu Redemplo sprautunni.
  - **Ekki** nota sprautuna ef fyrningardagsetningin eða förgunardagsetningin á öskjunni er liðin.
- Bíddu í 30 mínútur eftir því að áfyllta sprautan nái stofuhita (15 °C – 25 °C) fyrir inndælinguna (sjá **Mynd B**).
  - **Ekki** reyna að hita áfylltu sprautuna með hitagjafa, svo sem heitu vatni eða í örbylgjuofni.
  - **Ekki** fjarlægja nálarlokið af áfylltu sprautunni fyrr en allt er til reiðu til inndælingarinnar.

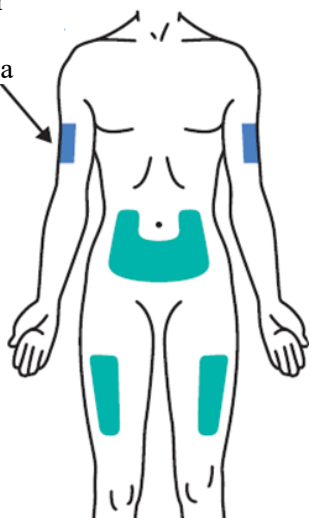
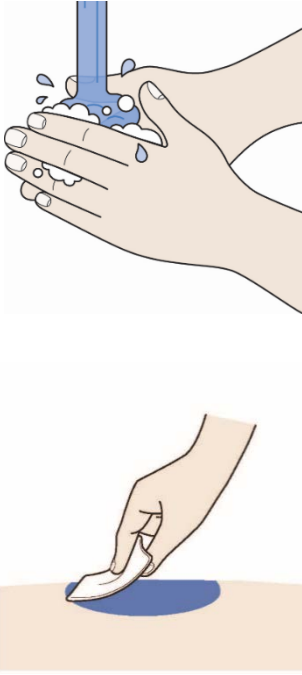
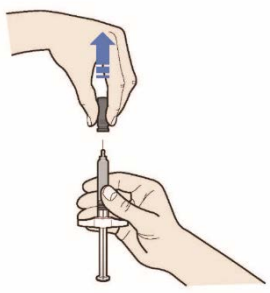
### Skref 3: Skoðaðu lyfið og sprautuna



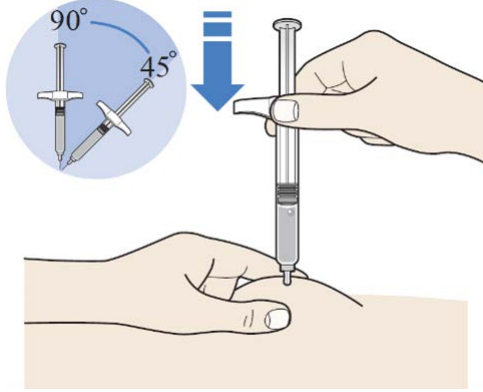
Mynd C

- Skoðaðu lyfið í áfylltu sprautunni (sjá **Mynd C**).
- Lyfið á að vera tært og litlaust eða gult.
    - **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef lyfið er skýjað eða inniheldur agnir.
  - Það er eðlilegt að sjá loftbólur í lausninni.
- Skoðaðu áfylltu sprautuna (sjá **Mynd C**).
- **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef einhver hluti hennar virðist sprunginn eða brotinn.
  - **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef nálarlokið vantar eða ef það er ekki tryggilega fest.
  - **Ekki** nota áfylltu sprautuna ef hún hefur fallið á hart yfirborð, þar sem hún gæti hafa skemmst.
- Í öllum ofangreindum tilvikum skal skila áfylltu sprautunni í apótekið.

## Inndæling Redemplo

<p><b>Skref 4: Veldu stungustaðinn</b></p> <p>Upphandleggur eingöngu fyrir umönnunaraðila</p>  <p><b>Mynd D</b></p>	<p><b>Þú</b> getur notað (sjá <b>Mynd D</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Læri</li><li>• Maga (kvið) að undanskildu 5 cm svæði umhverfis naflann.</li></ul> <p><b>Umönnunaraðilar</b> geta einnig notað utanverðan upphandlegg (sjá <b>Mynd D</b>).</p> <p><b>Ekki</b> velja svæði þar sem húðin er skemmd (aum, marin, rauð, hörð eða skorin) eða með örum eða húðsliti.</p> <p><b>Ekki</b> sprauta öðrum lyfjum í sama svæðið og þú sprautar þessu lyfi.</p>
<p><b>Skref 5: Hreinsaðu stungustaðinn</b></p>  <p><b>Mynd E</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Þvoðu þér vandlega um hendurnar með sápu og vatni (sjá <b>Mynd E</b>).</li><li>• Hreinsaðu stungustaðinn með sprittþurrku og leyfðu húðinni að þorna fyrir inndælingu (sjá <b>Mynd E</b>).</li><li>- <b>Ekki</b> snerta húðsvæðið aftur fyrir inndælinguna.</li></ul>
<p><b>Skref 6: Taktu nálarlokið af</b></p>  <p><b>Mynd F</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Haltu um sprautuhólkinn þannig að nálin snúi frá þér.</li><li>• Dragðu nálarlokið beint út í áttina frá líkamanum (sjá <b>Mynd F</b>).</li><li>- <b>Ekki</b> snúa eða beygja nálarlokið.</li><li>• Forðastu að ýta á stimpilinn áður en allt er til reiðu til inndælingarinnar.</li><li>- <b>Ekki</b> láta nálina snerta neina fleti.</li><li>- <b>Ekki</b> setja nálarlokið aftur á sprautuna.</li></ul>

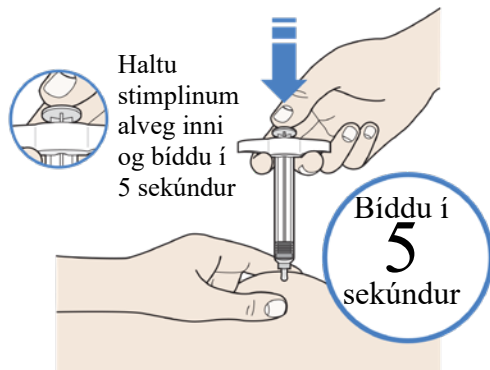
### Skref 7: Klíptu um húðina og stingdu nálinni inn



Mynd G

- Haltu sprautunni í annarri hendi.
- Klíptu varlega og haltu um húðfellinguna á stungustaðnum.
- Stingdu nálinni inn með 45° til 90° horni (sjá Mynd G).
- **Haltu um húðfellinguna á meðan nálinni er stungið inn og meðan á inndælingu stendur.**
  - **Ekki** setja fingurinn á stimpilstöngina fyrir inndælinguna.

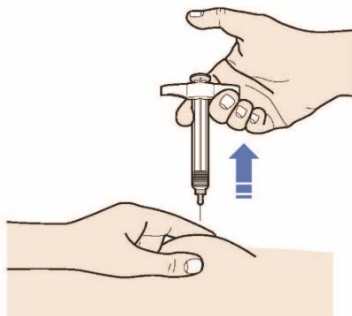
### Skref 8: Haltu um húðfellinguna og ýttu stimplinum inn



Mynd H

- Ýttu stimpilstönginni alla leið inn með hæfum og jöfnum þrýstingi á meðan þú heldur um húðfellinguna (sjá Mynd H).
- Þegar stimplinum hefur verið þrýst alveg inn **skaltu halda stimplinum inni og bíða í 5 sekúndur með nálina alveg ofan í húðinni, til að tryggja að fullur skammtur hafi verið gefinn** (sjá Mynd H).

### Skref 9: Ljúktu inndælingunni



Mynd I

- Lyftu sprautunni varlega af húðinni (sjá Mynd I).
  - **Ekki** draga stimpilinn út með hendinni. Lyftu allri sprautunni beint upp.
  - **Ekki** nudda stungustaðinn.
- Settu notaða lokið og sprautuna strax í nálabox fyrir oddhvassa hluti.
  - **Ekki** setja nálarlokið aftur á sprautuna.

## Förgun Redemplo



Mynd J

### **Ekki nota lyfið sem eftir er í notuðu sprautunni.**

- Settu notuðu sprautuna og nálarlokið í nálabox fyrir oddhvassa hluti strax eftir notkun.
  - **Ekki setja nálarlokið aftur á sprautuna.**
- **Ekki fleygja (farga) sprautunni með heimilissorpi (sjá Mynd J).** Ef þú átt ekki nálabox fyrir notaðar nálar og oddhvassa hluti geturðu notað ílát sem til er á heimilinu sem er:
  - úr sterku plasti
  - hægt að loka með þéttu, stunguheldu loki án þess að oddhvassir hlutir komist út
  - upprétt og stöðugt við notkun
  - lekabolið
  - vel merkt til að vara við hættulegum úrgangi í ílátinu.
- Þegar ílátið fyrir oddhvassa hluti er nærri fullt þarf að fylgja gildandi leiðbeiningum um rétt skil á nálaboxum til förgunar. Sérstakar reglur kunn að gilda á hverjum stað um hvernig farga skal notuðum nálum og sprautum. Fáðu nánari upplýsingar hjá apóteki um hvernig farga á notuðum nálum og oddhvössum hlutum á þínu svæði.

**Ekki farga notuðum ílátum fyrir notaðar nálar og oddhvassa hluti með heimilissorpi nema það sé heimilað samkvæmt reglum. Ekki endurnýta notuð nálabox/ílát fyrir notaðar nálar og oddhvassa hluti.**