

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Redempro 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni siringa preriempita monodose contiene plozasiran sodio equivalente a 25 mg di plozasiran in 0,5 mL di soluzione.

Ogni mL di soluzione contiene 50 mg di plozasiran.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione)

Soluzione limpida, da incolore a gialla, con pH pari a circa 4,7–5,6 e osmolalità pari a 320-380 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Redempro è indicato come coadiuvante della dieta per ridurre i livelli di trigliceridi in pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (FCS) (vedere paragrafo 4.2 per i criteri di selezione dei pazienti).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e supervisionato da un medico esperto nel trattamento di pazienti con FCS.

Selezione dei pazienti

Quando si prende in considerazione l'uso di Redempro, è importante che la diagnosi di FCS del paziente sia stabilita mediante test genetico o in base alla presenza dei seguenti criteri clinici: livelli di trigliceridi (TG) a digiuno ≥ 10 mmol/L (≥ 880 mg/dL) refrattari alla terapia ipolipemizzante standard e almeno uno dei criteri che seguono: anamnesi pregressa di pancreatite acuta non causata da alcol o colelitiasi, anamnesi di ricoveri ospedalieri ricorrenti per severo dolore addominale senza altra causa spiegabile, anamnesi di pancreatite infantile o anamnesi familiare di pancreatite indotta da ipertrigliceridemia.

Posologia

La dose raccomandata di plozasiran è di 25 mg somministrati mediante singola iniezione sottocutanea ogni 3 mesi.

Dose saltata

Se si salta una dose, plozasiran deve essere somministrato il prima possibile. Successivamente si deve riprendere la somministrazione ogni 3 mesi a partire dalla dose somministrata più di recente.

Anziani

Non sono richiesti aggiustamenti della dose per i pazienti anziani di età ≥ 65 anni (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Non sono richiesti aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione renale lieve (velocità di filtrazione glomerulare stimata [eGFR] da ≥ 60 a < 90 mL/min) o moderata (eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min). Plozasiran non è stato studiato in pazienti con compromissione renale grave o malattia renale allo stadio terminale (eGFR < 30 mL/min) e deve essere usato in questi pazienti solo se il beneficio clinico previsto supera il rischio potenziale (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Non sono richiesti aggiustamenti della dose per i pazienti con aumento dell'aspartato aminotransferasi (AST) $>$ limite superiore della norma (ULN) e bilirubina totale $\leq$ ULN, o bilirubina totale $> 1,0$ a $1,5$ volte l'ULN e qualsiasi valore di AST. Plozasiran non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica moderata o grave e deve essere usato in questi pazienti solo se il beneficio clinico previsto supera il rischio potenziale (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di questo medicinale nei bambini e negli adolescenti di età < 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Questo medicinale è solo per uso sottocutaneo. Non deve essere somministrato per via intramuscolare o endovenosa.

Ogni siringa preriempita è solo monouso.

La prima iniezione somministrata dal paziente o dalla persona che lo assiste deve essere eseguita sotto la guida di un operatore sanitario adeguatamente qualificato.

Le sedi di iniezione includono la parte superiore del braccio (in caso di somministrazione da parte di una persona che assiste il paziente), la coscia e l'addome (ad eccezione dell'area che si estende per 5 cm attorno all'ombelico). Questo medicinale non deve essere iniettato in aree in cui la pelle è dolente, contusa, arrossata, indurita o lesionata, oppure in cui sono presenti cicatrici o smagliature. Questo medicinale non deve essere iniettato nella stessa area in cui vengono iniettati altri medicinali.

Per le istruzioni sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Alla fine del foglio illustrativo sono riportate istruzioni per l'uso dettagliate.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Iperglicemia

I dati suggeriscono che plozasiran può aumentare i livelli di glucosio ematico in alcuni pazienti. Negli studi controllati con placebo, l'iperglicemia si è verificata in un numero maggiore di pazienti trattati con plozasiran rispetto ai pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.8). Alcuni pazienti con

diabete o a maggior rischio di svilupparlo possono manifestare un grado di iperglicemia che richiede il trattamento prescritto per il diabete. Questi pazienti devono essere monitorati sia dal punto di vista clinico sia da quello biochimico, in conformità alle linee guida nazionali.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi clinici d'interazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di plozasiran in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di plozasiran durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se plozasiran/metaboliti siano escreti nel latte materno. Non ci sono informazioni relative all'escrezione di plozasiran/metaboliti nel latte di animali. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con plozasiran tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici sull'effetto di questo medicinale sulla fertilità umana. Plozasiran non ha avuto effetti sulla fertilità nei ratti. I dati aggregati delle scimmie e dei ratti indicano un'improbabile rilevanza clinica del peso inferiore degli organi riproduttivi osservato in un sottogruppo di scimmie maschi e un basso rischio di impatto sulla fertilità e sullo sviluppo degli organi riproduttivi maschili nell'uomo (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Plozasiran non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono iperglicemia (12,8%), cefalea (6,8%), nausea (4,7%) e reazione in sede di iniezione (4,7%).

Gli eventi avversi che hanno portato all'interruzione del trattamento sono stati iperglicemia (0,7%) e orticaria (0,7%).

Tabella delle reazioni avverse

La tabella 1 presenta le reazioni avverse segnalate in pazienti trattati con 25 mg di plogasiran in tre studi clinici controllati con placebo (due studi di fase 2 su pazienti con ipertrigliceridemia grave e ipertrigliceridemia moderata e uno studio di fase 3 su pazienti con FCS).

Le reazioni avverse sono elencate secondo la classificazione per sistemi e organi del Dizionario medico per le attività di regolamentazione (MedDRA) e in base alla frequenza. Le categorie di frequenza sono definite con la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia ^a	Molto comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
Patologie epatobiliari	Patologia epatica (ALT aumentata, AST aumentata)	Non comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazione in sede di iniezione ^a	Comune

ALT = alanina aminotransferasi; AST = aspartato aminotransferasi.

^a Vedere paragrafo "Descrizione di reazioni avverse selezionate"

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Iperglicemia

Negli studi controllati con placebo, l'iperglicemia ha interessato il 12,8% e il 9,8% dei pazienti trattati rispettivamente con plogasiran e placebo. La percentuale di pazienti in ciascun gruppo che hanno interrotto il trattamento a causa di iperglicemia è stata dell'1,4% e dello 0% nei pazienti trattati rispettivamente con plogasiran e placebo. Gli eventi di iperglicemia nei pazienti trattati con plogasiran includevano glucosio ematico aumentato (1,4%), diabete mellito (1,4%), emoglobina glicosilata aumentata (4,1%), iperglicemia (1,4%) e diabete mellito di tipo 2 (5,4%) (vedere paragrafo 4.4).

Reazione in sede di iniezione

Negli studi controllati con placebo, le reazioni in sede di iniezione hanno interessato il 4,7% e l'1,2% dei pazienti trattati rispettivamente con plogasiran e placebo. Tutte queste reazioni avverse sono state di gravità lieve. Nessun paziente ha interrotto il trattamento o ha richiesto modifiche o ritardi nella somministrazione a causa di reazioni in sede di iniezione. Gli eventi di reazione in sede di iniezione nei pazienti trattati con plogasiran includevano eritema in sede di iniezione (0,7%), dolore in sede di iniezione (2,7%) e reazione in sede di iniezione (1,4%). L'incidenza degli eventi di reazione in sede di iniezione è stata più elevata dopo la prima dose ed è diminuita con le dosi successive.

Osservazioni di laboratorio

Transaminasi epatiche aumentate

Negli studi clinici di fase 2 e 3, aumenti delle transaminasi epatiche sieriche $> \text{ULN}$ si sono verificati più frequentemente nei pazienti trattati con plogasiran rispetto al placebo. Aumenti transitori asintomatici di ALT e AST > 3 volte l'ULN hanno interessato rispettivamente l'1,5% e lo 0,7% dei partecipanti trattati con plogasiran. Questi aumenti non sono progrediti fino a superare la soglia di > 5 volte l'ULN e non hanno richiesto aggiustamenti della dose o l'interruzione del trattamento.

Livelli di LDL-C

Il trattamento con plozasiran può aumentare i livelli di colesterolo legato a lipoproteine a bassa densità (LDL-C). Negli studi clinici, il LDL-C mediano è aumentato da circa 0,55 mmol/L al basale a 1,0-1,1 mmol/L entro il mese 10. In seguito, i suoi livelli si sono generalmente stabilizzati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).*

4.9 Sovradosaggio

Negli studi di fase 1 sono state somministrate dosi fino a 100 mg di plozasiran (4 volte la dose raccomandata), che non hanno comportato problemi di sicurezza. Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di plozasiran. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere trattato in modo sintomatico e, se necessario, si devono istituire misure di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti modificanti i lipidi, altri agenti modificanti i lipidi; codice ATC: non ancora assegnato

Meccanismo d'azione

Plozasiran è un acido ribonucleico (RNA) interferente breve (siRNA, oligonucleotide a doppio filamento) coniugato con N-acetilgalattosamina per facilitare il trasporto e l'assorbimento negli epatociti. Negli epatociti, plozasiran degrada selettivamente l'RNA messaggero (mRNA) dell'apolipoproteina C3 (APOC3) attraverso il meccanismo di interferenza dell'RNA, determinando una riduzione dei livelli della proteina APOC3 epatica e sierica. Questo, a sua volta, aumenta l'attività della lipoproteina lipasi e l'assorbimento da parte degli epatociti delle lipoproteine *remnant* ricche in TG, con conseguenti diminuzioni dei TG sierici.

Effetti farmacodinamici

Nello studio PALISADE, 25 mg di plozasiran somministrati ogni 3 mesi in pazienti con FCS hanno ridotto APOC3, TG, colesterolo legato a lipoproteine non ad alta densità (non-HDL-C) e colesterolo legato a lipoproteine a densità molto bassa (VLDL-C) (vedere anche paragrafo "Efficacia clinica" di seguito), e hanno aumentato colesterolo legato a lipoproteine ad alta densità (HDL-C) e LDL-C. Nella maggior parte dei pazienti, i livelli di LDL-C sono rimasti entro l'intervallo normale. Le riduzioni mediane della proteina APOC3 e dei TG sierici a digiuno al mese 1 sono state rispettivamente del 95% e dell'85%, suggerendo che lo stato stazionario farmacodinamico viene raggiunto dopo la prima dose.

Elettrofisiologia cardiaca

Dosi di 100 mg di plozasiran (4 volte la dose raccomandata) non hanno prolungato l'intervallo QT in misura clinicamente rilevante.

Efficacia clinica

Studio PALISADE su pazienti con FCS

Lo studio PALISADE è uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 75 pazienti adulti con FCS sottoposti a dieta a basso contenuto di grassi. I pazienti, di età ≥ 18 anni, hanno ricevuto 4 singole iniezioni sottocutanee di 25 mg di plozasiran (N=23), 50 mg di plozasiran

(N=22) o placebo (N=19) somministrate ogni 3 mesi. Sono stati inclusi pazienti con diagnosi di FCS e TG a digiuno ≥ 10 mmol/L (≥ 880 mg/dL) refrattari alla terapia ipolipemizzante standard.

La diagnosi di FCS è stata definita come pazienti con anamnesi di TG a digiuno $> 11,3$ mmol/L (> 1000 mg/dL) e:

- Test genetico di supporto (N=41 [54,7%]) o evidenza di bassa attività della lipoproteina lipasi (LPL); oppure
- FCS diagnosticata clinicamente (N=34 [45,3%]) con anamnesi pregressa di pancreatite acuta non causata da alcol o colelitiasi, anamnesi di ricoveri ospedalieri ricorrenti per severo dolore addominale senza altra causa spiegabile, anamnesi di pancreatite infantile o anamnesi familiare di pancreatite indotta da ipertrigliceridemia.

L'età media era 46 anni, con un numero maggiore di pazienti di età < 50 anni nel gruppo trattato con plogestasiran 50 mg (83,3%) rispetto al gruppo trattato con plogestasiran 25 mg o al gruppo trattato con placebo (rispettivamente 57,7% e 56,0%). I pazienti di età ≥ 65 anni erano 9 (12%) e quelli di età ≥ 75 anni erano 2 (3%). Circa la metà dei pazienti in ciascun gruppo di trattamento era di sesso maschile. La maggior parte dei pazienti era di etnia caucasica (73,3%) o etnia asiatica (21,3%). L'indice di massa corporea (IMC) medio era $25,5$ kg/m²; il 53,3% dei soggetti era in sovrappeso (IMC ≥ 25 kg/m²). Il numero di pazienti con FCS geneticamente confermata era 41, di cui 34 senza conferma genetica di FCS. Tra i pazienti trattati con plogestasiran, erano rappresentate cinque varianti: APOA5 – 2,3%, APOC2 – 2,3%, GPIHBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. Nel complesso, l'89,3% dei pazienti aveva manifestato un precedente episodio di pancreatite. Le percentuali di pazienti sottoposti a terapie ipotrigliceridemizzanti al basale erano le seguenti: il 66,7% assumeva fibrati, il 29,3% assumeva icosapent etile, acidi grassi omega-3 o olio di pesce e il 45,3% assumeva statine.

La maggior parte dei pazienti ha ricevuto tutte e 4 le dosi previste: 24 pazienti (92,3%) nel gruppo trattato con plogestasiran 25 mg, 22 pazienti (91,7%) nel gruppo trattato con plogestasiran 50 mg e 19 pazienti (76,0%) nel gruppo trattato con placebo.

L'endpoint primario di efficacia era la variazione percentuale mediana dei TG a digiuno dal basale al mese 10. Al mese 10, plogestasiran ha ridotto in modo statisticamente significativo i livelli mediani di TG a digiuno alla dose raccomandata di 25 mg (vedere tabella 2). Gli effetti ipotrigliceridemizzanti di 50 mg di plogestasiran non hanno offerto un beneficio terapeutico superiore alla dose raccomandata di 25 mg.

Nello studio PALISADE, 25 mg di plogestasiran somministrati ogni 3 mesi in pazienti con FCS hanno ridotto significativamente la proteina APOC3 sierica mediana a digiuno del 93% ($p < 0,0001$).

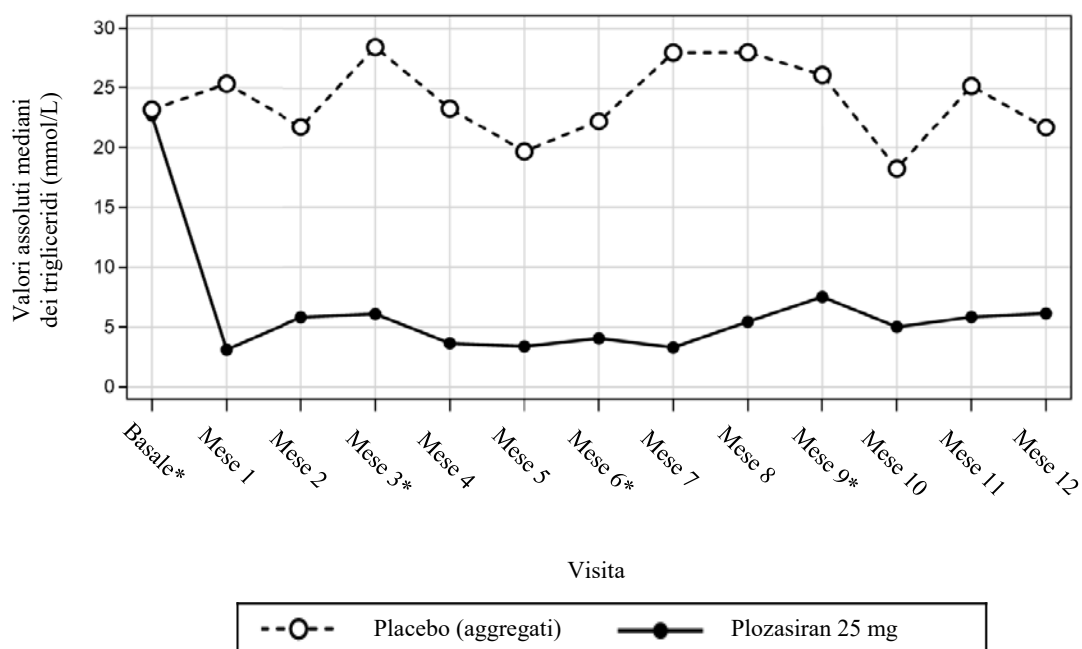
Le riduzioni dei livelli di TG osservate nei pazienti trattati con plogestasiran erano evidenti al mese 1 (prima misurazione post-basale) e sono rimaste costanti per tutta la durata di 12 mesi dello studio PALISADE, con fluttuazioni picco-valle relativamente contenute (vedere figura 1). I livelli mediani di TG raggiunti in diversi punti temporali durante il periodo di trattamento erano inferiori alla soglia riconosciuta di $5,7$ mmol/L (500 mg/dL) per l'aumento del rischio di pancreatite acuta (vedere figura 1).

Tabella 2. Differenza mediana nella variazione percentuale dei TG e dell'APOC3 a digiuno dal basale al mese 10 nei pazienti con FCS nello studio PALISADE

Gruppo di trattamento	Placebo	Plozasiran 25 mg
TG al basale (mmol/L)		
N	25	26
Mediana	23,2	22,7
TG al mese 10 (mmol/L)		
N	19	24
Mediana	18,2	5,0
Variazione percentuale mediana dei TG a digiuno dal basale al mese 10	-17	-80
Differenza rispetto al placebo		-58,7
IC al 95%		-89,6, -27,9
Valore p		p < 0,0001
Variazione percentuale mediana dell'APOC3 a digiuno dal basale al mese 10	-1,3	-93,0
Differenza rispetto al placebo		-90,5
IC al 95%		-108,3, -72,7
Valore p		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteina C3; FCS = sindrome da chilomicronemia familiare; IC = intervallo di confidenza; TG = trigliceride.

Figura 1. Livelli mediani assoluti di trigliceridi a digiuno nei pazienti con FCS durante lo studio PALISADE



Numero di soggetti alla visita

Placebo (aggregati)	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

* Rappresenta lo schema posologico nello studio PALISADE.

Un'analisi predefinita dei sottogruppi tra pazienti con FCS confermata geneticamente e pazienti con FCS diagnosticata clinicamente ha mostrato che i pazienti hanno ottenuto una risposta simile a plogasiran in termini di TG, indipendentemente dalle loro caratteristiche genetiche confermate.

Tra i pazienti con misurazioni dei TG a digiuno al mese 10, tutti i pazienti nel gruppo trattato con plogasiran 25 mg hanno manifestato diminuzioni rispetto al basale e circa l'80% dei pazienti ha manifestato una diminuzione di almeno > 50% rispetto al basale. Inoltre, rispetto al placebo, le dosi combinate di 25 mg e 50 mg di plogasiran hanno ridotto significativamente l'incidenza di pancreatite acuta (*odds ratio*, 0,169; $p = 0,0292$). Le probabilità di pancreatite acuta erano inferiori dell'83% nei gruppi trattati con plogasiran aggregati rispetto al gruppo placebo, con 7 eventi di pancreatite verificatisi in 5 pazienti (20%) nel gruppo trattato con placebo e 2 eventi di pancreatite verificatisi in 2 pazienti (4%) nei gruppi trattati con plogasiran aggregati.

Studio di estensione in aperto (OLE) PALISADE su pazienti con FCS

Dei 64 pazienti che hanno completato 12 mesi di trattamento in studio randomizzato, 62 (97%) sono entrati nel periodo OLE. Di questi pazienti, 18 (29%) hanno ricevuto il placebo (gruppo trattato con placebo/plogasiran) e 44 (71%) hanno ricevuto plogasiran (gruppo trattato con plogasiran/plogasiran) durante il periodo randomizzato.

Come previsto, i valori assoluti mediani dei TG a digiuno al basale dell'OLE (mese 12) erano più elevati nei pazienti trattati con placebo nel periodo randomizzato (gruppo trattato con placebo/plogasiran; 23,76 mmol/L [2 103 mg/dL]) rispetto al gruppo trattato con plogasiran/plogasiran (6,31 mmol/L [558 mg/dL]). In particolare, per i pazienti nel gruppo trattato con placebo/plogasiran, i TG mediani erano già scesi a un livello simile a quello del gruppo trattato con plogasiran/plogasiran dopo il primo mese di trattamento con plogasiran (mese 13; 3,67 mmol/L [325 mg/dL; -87,96%] e 6,0 mmol/L [531 mg/dL; -75,23%] rispettivamente nel gruppo trattato con placebo/plogasiran e nel gruppo trattato con plogasiran/plogasiran); ammettendo la variabilità prevista nei TG a digiuno e nelle misurazioni a valle, queste riduzioni sono state mantenute fino al mese 18 del periodo OLE.

Immunogenicità

Nello studio PALISADE, nessuno dei 50 pazienti con FCS trattati con plogasiran per un periodo di 12 mesi ha sviluppato anticorpi anti-farmaco (ADA) indotti o potenziati dal trattamento. Non sono state osservate evidenze di variazioni della farmacodinamica o dell'efficacia di plogasiran nel corso del tempo dopo somministrazioni multiple di plogasiran. Nei pazienti trattati con plogasiran non sono stati riscontrati effetti avversi correlati all'immunoreazione sistemica.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con plogasiran in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento della sindrome da chilomicronemia familiare (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo una singola iniezione sottocutanea di 25 mg di plogasiran, la concentrazione plasmatica massima (C_{max}) è stata di 68,5 ng/mL. Il tempo mediano al raggiungimento della C_{max} (T_{max}) è stato di 6 ore.

Poiché plogasiran non è stato somministrato per via endovenosa in nessuno studio clinico, non ci sono dati disponibili sulla biodisponibilità assoluta nell'uomo. Dopo somministrazione sottocutanea nelle scimmie *cynomolgus*, è stata stimata una biodisponibilità assoluta di plogasiran pari al 40%.

Distribuzione

Dopo iniezioni sottocutanee ripetute di 25 mg, plozasiran viene distribuito nel plasma e nell'acqua corporea extracellulare con un volume di distribuzione apparente (V_z/F) di 146 L nella fase terminale di eliminazione. Una volta entrato nella circolazione sistemica, plozasiran viene distribuito principalmente nel fegato. Nel plasma, plozasiran presenta una frazione non legata del 22%.

Studi *in vitro* suggeriscono che plozasiran non è un substrato, un inibitore o un induttore dei trasportatori. Pertanto, non si prevede che plozasiran causi o sia influenzato da interazioni mediate dai trasportatori.

Biotrasformazione

Plozasiran viene metabolizzato principalmente dalle nucleasi nel fegato in oligonucleotidi più corti di lunghezza variabile. Studi *in vitro* suggeriscono che plozasiran non è un substrato degli enzimi del citocromo P450 (CYP450).

Studi *in vitro* suggeriscono che plozasiran non è un substrato, un inibitore o un induttore degli enzimi del CYP450. Pertanto, non si prevede che plozasiran causi o sia influenzato da interazioni mediate dagli enzimi del CYP450.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione terminale di plozasiran nel plasma è di circa 3–4 ore. La clearance sistemica apparente media è di 33,8 L/ora. Circa il 16–19% della dose di plozasiran viene escreto nelle urine.

Linearità/Non linearità

Plozasiran ha mostrato una farmacocinetica invariante nel tempo dopo iniezioni sottocutanee ripetute. In seguito a somministrazioni di dosi multiple, i livelli plasmatici di plozasiran (C_{max} , AUC_{0-t} e AUC_{0-inf}) sono aumentati proporzionalmente alla dose entro l'intervallo di dosaggio di 10–50 mg.

Relazione(i) farmacocinetica(che)/farmacodinamica(che)

Plozasiran è attivo all'interno degli epatociti con un'attività farmacodinamica prolungata, disconnessa dal suo profilo farmacocinetico nel compartimento plasmatico. La lunga durata d'azione va oltre l'emivita di eliminazione plasmatica di 3–4 ore. La risposta farmacodinamica si satura verosimilmente alla dose raccomandata di 25 mg di plozasiran ogni 3 mesi.

Immunogenicità

Nello studio PALISADE, nessuno dei 50 pazienti con FCS trattati con plozasiran per un periodo di 12 mesi ha sviluppato anticorpi anti-farmaco (ADA) indotti o potenziati dal trattamento. Non sono state osservate evidenze di variazioni della farmacocinetica di plozasiran nel corso del tempo dopo somministrazioni multiple di plozasiran.

Popolazioni speciali

Anziani

Non sono state riscontrate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di plozasiran sulla base dell'età in un'analisi farmacocinetica di popolazione condotta con dati di soggetti sani e pazienti adulti (N=146); età 65–74 anni (N=16); età 75–85 anni (N=4) (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione renale

Non sono state riscontrate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di plozasiran sulla base della compromissione renale lieve (eGFR da ≥ 60 a < 90 mL/min) o moderata (eGFR da ≥ 30 a < 60 mL/min) in un'analisi farmacocinetica di popolazione comprendente i dati di

23 e 4 pazienti con compromissione renale di grado rispettivamente lieve e moderato. Plozasiran non è stato studiato in pazienti con compromissione renale grave o malattia renale allo stadio terminale (eGFR < 30 mL/min) (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica

Non sono state riscontrate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di plozasiran in un'analisi farmacocinetica di popolazione su 4 pazienti con aumento dell'AST > ULN e bilirubina totale ≤ ULN, o bilirubina totale > 1,0 a 1,5 volte l'ULN e qualsiasi valore di AST. Plozasiran non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.2).

Peso corporeo, IMC

Nei pazienti con peso corporeo o IMC più elevato, l'esposizione plasmatica a plozasiran (C_{max} e AUC) è generalmente inferiore senza che si osservi una minore efficacia del trattamento. Pertanto, non si raccomandano aggiustamenti della dose per i pazienti di peso maggiore.

Sesso, popolazione, etnia

Non sono state riscontrate differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di plozasiran sulla base di sesso e popolazione o etnia in un'analisi farmacocinetica di popolazione comprendente i dati di 65 donne (44,5%) e 81 uomini (55,5%) di popolazione o etnia diversa (67,1% caucasici, 11,0% neri, 9,6% asiatici, 2,1% nativi hawaiani o isolani del Pacifico e 10,3% multirazziali o popolazione/etnia non nota).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

In uno studio sullo sviluppo pre e postnatale, alla dose elevata è stato osservato un aumento del numero di cuccioli nati morti e una successiva riduzione dell'indice di nati vivi, con un margine di sicurezza aggiustato per la superficie corporea (BSA) di 3,1 e 31 volte al livello senza effetti avversi osservati (NOAEL) prima dello svezzamento e materno/postnatale.

Non ci sono informazioni relative all'escrezione di plozasiran o dei suoi metaboliti nel latte di animali.

In uno studio di cancerogenicità sui ratti della durata di 2 anni, alla dose elevata sono stati osservati adenomi epatocellulari benigni e una bassa incidenza di carcinomi. I margini di sicurezza al NOAEL sono 10 e 16 volte sulla base della BSA e 60 e 53 volte sulla base dell'AUC rispettivamente per i maschi e le femmine. Benché la rilevanza per l'uomo sia sconosciuta, il rischio è probabilmente basso in virtù degli elevati margini di sicurezza.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Il medicinale può essere conservato a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) per un singolo periodo massimo di 30 giorni.

La data di smaltimento deve essere scritta sulla scatola esterna (ossia fino a 30 giorni dalla data in cui il medicinale viene tolto dal frigorifero).

Eliminare il medicinale se non viene utilizzato entro 30 giorni dalla conservazione a temperatura ambiente o, se anteriore, entro la data di scadenza stampata sulla scatola esterna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita monodose in vetro di tipo I con tappo in bromobutile e ago con protezione. Ogni siringa preriempita contiene 0,5 mL di soluzione iniettabile.

Confezione da 1 siringa preriempita.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione. La soluzione deve essere limpida e da incolore a gialla. Se la soluzione è torbida o contiene particelle visibili, non iniettare il contenuto e riportare il medicinale in farmacia.

Lasciare che la siringa preriempita raggiunga la temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) prima dell'iniezione. Togliere la siringa dal frigorifero (2 °C – 8 °C) almeno 30 minuti prima dell'uso. Non utilizzare altri metodi di riscaldamento (per es. acqua calda o forno a microonde).

Ogni siringa preriempita deve essere usata una sola volta e poi messa in un contenitore per rifiuti taglienti per lo smaltimento ai sensi delle linee guida locali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited
One Spencer Dock
North Wall Quay
Dublino 1
D01 X9R7
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2041/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: Riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Redempro 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
plozasiran

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita monodose contiene plozasiran sodio equivalente a 25 mg di plozasiran in 0,5 mL di soluzione. Ogni mL di soluzione contiene 50 mg di plozasiran.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa preriempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

Monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Data di smaltimento (per la conservazione a 15 °C – 25 °C): ____ / ____ / ____

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited
One Spencer Dock
North Wall Quay
Dublino 1
D01 X9R7
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2041/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Redemplo

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Redemplo 25 mg iniezione
plozasiran
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

0,5 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

Redempro 25 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita plozasiran

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, Anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Redempro e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Redempro
3. Come usare Redempro
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Redempro
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

1. Cos'è Redempro e a cosa serve

Redempro contiene il principio attivo plozasiran. È usato negli adulti per trattare una condizione chiamata sindrome da chilomicronemia familiare (FCS). La FCS causa livelli insolitamente alti di grassi detti "trigliceridi" nel sangue. Che possono portare a infiammazione del pancreas, provocando grave dolore addominale (mal di pancia).

Redempro è usato per abbassare i livelli elevati di trigliceridi nel sangue, in associazione a una dieta ipocalorica a bassissimo contenuto di grassi.

Plozasiran blocca la produzione nel fegato di una proteina chiamata apolipoproteina C3 (APOC3), che rallenta la degradazione dei grassi. In questo modo, consente all'organismo di ridurre i livelli di trigliceridi nel sangue.

Durante il trattamento con Redempro è importante che lei continui a seguire la dieta a bassissimo contenuto di grassi e ad assumere tutti gli altri medicinali ipolipemizzanti prescritti dal medico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Redempro

Non usi Redempro se è allergico a plozasiran (il principio attivo) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Redempro se ha il diabete o è a rischio di svilupparlo.

Bambini e adolescenti

Non usi Redemplo se ha meno di 18 anni. Questo medicinale non è stato studiato in pazienti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e Redemplo

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Non ci sono informazioni relative all'uso di questo medicinale in donne in gravidanza. Pertanto, non usi Redemplo durante la gravidanza, a meno che il medico non le consigli di farlo.

Non è noto se Redemplo passi nel latte materno. Si raccomanda di discutere dell'allattamento con il medico per stabilire ciò che è meglio per lei e per il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che Redemplo influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Redemplo contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Redemplo

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Redemplo le sarà prescritto solo se il medico ha confermato che lei ha una diagnosi di FCS.

Redemplo è disponibile sotto forma di iniezione somministrata sotto la pelle (sottocutanea). L'iniezione può essere somministrata nella parte superiore del braccio (in caso di somministrazione da parte di una persona che la assiste), nella coscia o nell'addome, ma evitando l'area che si estende per 5 cm attorno all'ombelico.

La dose raccomandata è un'iniezione da 25 mg somministrata una volta ogni 3 mesi.

A lei o alla persona che la assiste sarà spiegato come usare Redemplo secondo le istruzioni indicate alla fine di questo foglio. Quando userà il medicinale per la prima volta, sarà guidato e monitorato con attenzione da un operatore sanitario qualificato.

Prima di usare questo medicinale, è inoltre importante leggere, comprendere e seguire attentamente le istruzioni per l'uso riportate alla fine di questo foglio.

Se usa più Redemplo di quanto deve

Nella remota eventualità in cui lei o un'altra persona inietti accidentalmente una quantità eccessiva di medicinale (sovradosaggio), è necessario consultare urgentemente un medico.

Se dimentica di usare Redemplo

Se salta la dose, inietti la dose successiva di Redemplo il prima possibile e riprenda la somministrazione ogni 3 mesi a partire dalla data dell'ultima iniezione. Non inietti una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Redemplo

Non interrompa il trattamento con Redemplo a meno che non lo abbia concordato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- livelli elevati di zuccheri nel sangue (iperglicemia)

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- mal di testa
- nausea
- dolore, prurito, gonfiore o arrossamento in sede di iniezione

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- enzimi epatici elevati nel sangue (alanina aminotransferasi e aspartato aminotransferasi)

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Redemplo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della siringa preriempita dopo "Scad."/"EXP". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Dopo essere stato tolto dal frigorifero, Redemplo può essere conservato a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) per un massimo di 30 giorni. Se non viene utilizzato entro 30 giorni, Redemplo deve essere eliminato. La data di smaltimento deve essere scritta sulla scatola esterna nello spazio apposito (ossia fino a 30 giorni dalla data di rimozione dal frigorifero) e non deve superare la data di scadenza riportata sulla scatola.

Redemplo deve presentarsi come una soluzione limpida, da incolore a gialla. Se nota delle particelle nella soluzione o se è torbida, non la utilizzi e la riporti al farmacista.

Non misceli questo medicinale con altri medicinali.

Usi ogni siringa preriempita una sola volta e poi la getti in un contenitore per rifiuti taglienti. Si rivolga al farmacista per procurarsi un contenitore per rifiuti taglienti e per sapere come smaltirlo una volta pieno.

Non getti questo medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Redemplo

- Il principio attivo è plozasiran. Ogni siringa preriempita monodose contiene plozasiran sodio equivalente a 25 mg di plozasiran in 0,5 mL di soluzione.
- Gli altri componenti sono cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili (per ulteriori informazioni, vedere paragrafo 2 “Redemplo contiene sodio”).

Descrizione dell’aspetto di Redemplo e contenuto della confezione

Redemplo è una soluzione iniettabile in una siringa preriempita monodose in vetro con ago, protezione dell’ago e tappo dello stantuffo. La soluzione è limpida, da incolore a gialla.

Confezione da 1 siringa preriempita.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited
One Spencer Dock
North Wall Quay
Dublino 1
D01 X9R7
Irlanda

Produttore

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

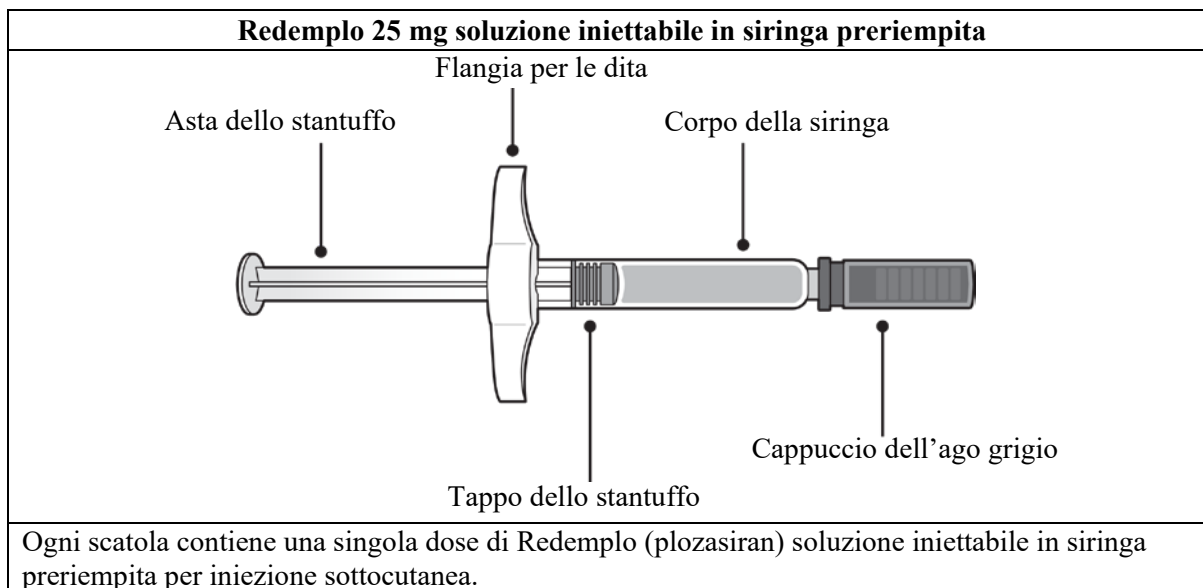
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d’informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

7. Istruzioni per l'uso

Le “Istruzioni per l'uso” contengono informazioni su come iniettare Redempro.



Informazioni importanti da sapere prima di iniettare Redempro

Redempro è destinato solo all'iniezione sottocutanea (iniezione direttamente sotto la pelle).

Legga queste “Istruzioni per l'uso” ogni volta prima di usare la siringa preriempita di Redempro. Possono esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il medico, il farmacista o l'infermiere in merito alla sua condizione clinica o al suo trattamento. Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Conservazione di Redempro

- Conservi la siringa preriempita di Redempro in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C - 8 °C. Non congelare.
- Dopo essere stato tolto dal frigorifero, Redempro può essere conservato a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) per un massimo di 30 giorni. Se non viene utilizzato entro 30 giorni, Redempro deve essere eliminato. La data di smaltimento deve essere scritta sulla scatola esterna nello spazio apposito (ossia fino a 30 giorni dalla data di rimozione dal frigorifero) e non deve superare la data di scadenza riportata sulla scatola.

Se il prodotto non viene conservato nelle condizioni sopra indicate, getti la siringa preriempita in un contenitore per rifiuti taglienti e usi una nuova siringa preriempita.

Conservi la siringa preriempita di Redempro fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Preparazione per l'iniezione di Redemplo

Fase 1. Raccolga tutti i materiali necessari per l'iniezione

Su una superficie di lavoro pulita, piana e ben illuminata, collochi:

- 1 Siringa preriempita di Redemplo nella scatola
- Salviettine imbevute di alcol (non fornite)
- Batuffolo di cotone o garza (non forniti)
- Cerotto (non fornito)
- Contenitore per rifiuti taglienti (non fornito)

Fase 2. Prepari la siringa preriempita di Redemplo per l'uso

Estragga la siringa tenendola dal corpo



Figura A



Figura B

- Apra il coperchio della scatola, estraiga la siringa tenendola dal corpo e la posizioni sulla superficie piana (vedere **figura A**).
 - **Non** usi la siringa preriempita se il sigillo antimanomissione sulla scatola è rotto.
 - **Non** prenda né tiri la siringa preriempita dall'asta dello stantuffo o dal cappuccio dell'ago.
- **Controlli la data di scadenza ("EXP")** riportata sulla siringa preriempita di Redemplo.
 - **Non** usare se la data di scadenza o la data di smaltimento riportata sulla scatola è stata superata.
- Attenda 30 minuti affinché la siringa preriempita raggiunga la temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) prima dell'iniezione (vedere **figura B**).
 - **Non** tenti di scaldare la siringa preriempita utilizzando fonti di calore come acqua calda o un forno a microonde.
 - **Non** rimuova il cappuccio dell'ago dalla siringa preriempita finché non è pronto a effettuare l'iniezione.

Fase 3. Controlli il medicinale e la siringa



Figura C

Controlli il medicinale all'interno della siringa preriempita (vedere **figura C**).

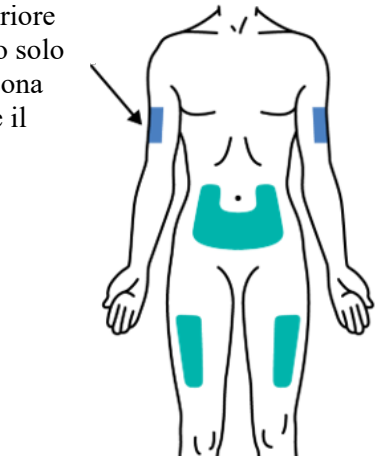
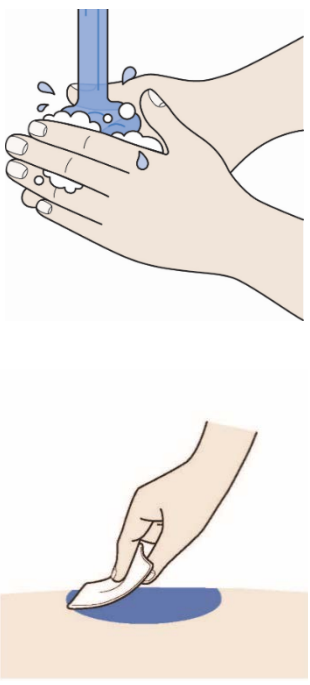
- Il medicinale deve essere limpido e da incolore a giallo.
 - **Non** usi la siringa preriempita se il medicinale è torbido o contiene particelle.
- È normale che nella soluzione siano presenti bolle d'aria.

Controlli la siringa preriempita (vedere **figura C**).

- **Non** usi la siringa preriempita se una delle sue parti appare incrinata o rotta.
- **Non** usi la siringa preriempita se il cappuccio dell'ago è mancante o non è ben fissato.

	• Non usi la siringa preriempita se è caduta su una superficie dura, in quanto può essere danneggiata. Nei suddetti casi, riporti la siringa preriempita al farmacista.
--	---

Iniezione di Redempto

Fase 4. Scelga la sede di iniezione	
Parte superiore del braccio solo per la persona che assiste il paziente  Figura D	Lei può utilizzare (vedere figura D): • La coscia • La zona dello stomaco (addome), ad eccezione dell'area di 5 cm che si estende attorno all'ombelico. Le persone che assistono i pazienti possono utilizzare anche la parte superiore esterna del braccio (vedere figura D). Non scelga un'area in cui la pelle è danneggiata (dolente, contusa, arrossata, indurita o lesionata) oppure in cui sono presenti cicatrici o smagliature. Non inietti altri medicinali nella stessa area in cui inietta questo medicinale.
Fase 5. Pulisca la sede di iniezione	
 Figura E	• Si lavi accuratamente le mani con acqua e sapone (vedere figura E). • Pulisca la sede di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol e lasci asciugare la pelle prima dell'iniezione (vedere figura E). - Non tocchi nuovamente quest'area della pelle prima dell'iniezione.

Fase 6. Rimuova il cappuccio dell'ago

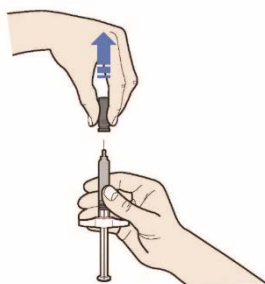


Figura F

- Tenga la siringa dal corpo, con l'ago rivolto lontano da sé.
- Tolga il cappuccio dell'ago tirandolo verso l'alto e lontano da sé (vedere **figura F**).
 - **Non** ruoti né pieghi il cappuccio dell'ago.
- Eviti di premere lo stantuffo finché non è pronto a effettuare l'iniezione.
 - **Non** lasci che l'ago entri in contatto con alcuna superficie.
 - **Non** rimetta il cappuccio dell'ago sulla siringa.

Fase 7. Pizzichi la pelle e inserisca l'ago

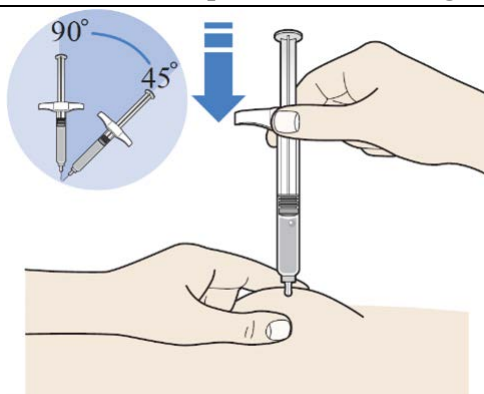


Figura G

- Tenga la siringa con una mano.
- Pizzichi e tenga delicatamente una plica di pelle in corrispondenza della sede di iniezione.
- Inserisca l'ago con un angolo compreso tra 45° e 90° (vedere **figura G**).
- **Tenga la pelle pizzicata mentre inserisce l'ago e durante l'iniezione.**
 - **Non** posizioni il dito sull'asta dello stantuffo prima dell'iniezione.

Fase 8. Tenga la pelle pizzicata e prema lo stantuffo

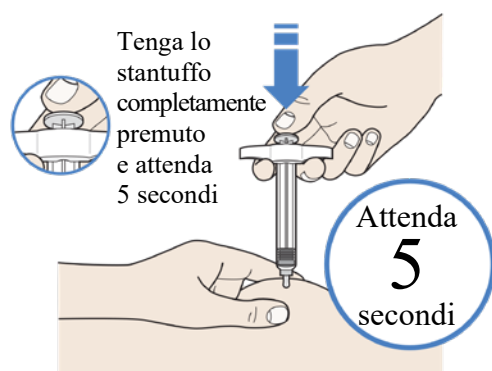


Figura H

- Tenendo la pelle pizzicata, prema l'asta dello stantuffo fino in fondo esercitando una pressione lenta e costante (vedere **figura H**).
- Dopo aver premuto lo stantuffo fino in fondo, **tenga lo stantuffo premuto e conti 5 secondi con l'ago completamente inserito per garantire che venga somministrata una dose completa** (vedere **figura H**).

Fase 9. Completati l'iniezione

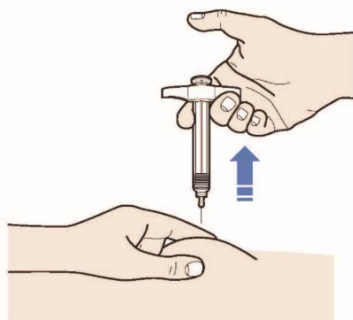


Figura I

- Estragga la siringa sollevandola delicatamente dalla pelle (vedere **figura I**).
 - **Non** tiri lo stantuffo verso l'alto con la mano. Sollevi l'intera siringa verso l'alto.
 - **Non** sfregi la sede di iniezione.
- Getti immediatamente il cappuccio e la siringa usati in un contenitore per rifiuti taglienti.
 - **Non** rimetta il cappuccio dell'ago sulla siringa.



Figura J

Non utilizzi l'eventuale medicinale rimasto nella siringa usata.

- Dopo l'utilizzo, getti immediatamente la siringa e il cappuccio per l'ago usati in un contenitore per rifiuti taglienti.
 - **Non rimetta il cappuccio dell'ago sulla siringa.**
- **Non** getti (smaltisca) la siringa nei rifiuti domestici (vedere **figura J**). Se non dispone di un contenitore per rifiuti taglienti, può usare un contenitore domestico che:
 - sia realizzato in plastica resistente;
 - possa essere chiuso ermeticamente con un coperchio resistente alle perforazioni che impedisca la fuoriuscita dei rifiuti taglienti;
 - rimanga in verticale e sia stabile durante l'uso;
 - sia resistente alle perdite;
 - sia correttamente etichettato per avvisare della presenza di rifiuti pericolosi al suo interno.
- Quando il contenitore per rifiuti taglienti sarà quasi pieno, dovrà seguire le linee guida locali per smaltirlo correttamente. È possibile che vi siano leggi locali specifiche relative alle modalità di smaltimento degli aghi e delle siringhe usati. Chieda al farmacista maggiori dettagli su come smaltire i rifiuti taglienti nella sua zona.

Non smaltisca il contenitore per rifiuti taglienti usato nei rifiuti domestici, a meno che non sia consentito dalle linee guida locali. Non ricicli il contenitore per rifiuti taglienti usato.