

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Redemplo 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename vienadoziame užpildytame švirkšte yra plozasirano natrio druskos, atitinkančios 25 mg plozasirano, 0,5 ml tirpale.

Kiekviename tirpalo ml yra 50 mg plozasirano.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas, kurio pH yra maždaug 4,7–5,6, o osmolališkumas – 320-380 mOsm/kg.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Redemplo skirtas papildomam gydymui kartu su dieta trigliceridų koncentracijai mažinti suaugusiems pacientams, sergantiems šeiminės chilomikronemijos sindromu (ŠChS) (pacientų atrankos kriterijus žr. 4.2 skyriuje).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi skirti ir prižiūrėti gydytojas, turintis patirties gydant pacientus, sergančius ŠChS.

Pacientų atranka

Svarstant galimybę skirti Redemplo, svarbu, kad pacientui būtų nustatyta ŠChS diagnozė atliekant genetinius tyrimus arba remiantis šiais klinikiniais kriterijais: trigliceridų (TG) koncentracija nevalgius ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), kurios neveikia standartinis lipidų kiekį mažinantis gydymas, ir bent vienas iš šių požymių: patirtas ūminis pankreatitas, nesusijęs su alkoholiu ar cholelitiuze, pasikartojanti hospitalizacija dėl stiprių pilvo skausmų be kitos paaiškinamos priežasties, vaikystėje patirtas pankreatitas arba šeimos narių patirtas hipertrigliceridemijos sukeltas pankreatitas.

Dozavimas

Rekomenduojama plozasirano dozė yra 25 mg, skiriama vienkartinė poodinė injekcija kas 3 mėnesius.

Praleidus dozę

Praleidus dozę, plozasiraną reikia suleisti kuo greičiau. Po to vaistinį preparatą reikia toliau vartoti kas 3 mėnesius, skaičiuojant nuo paskutinės dozės suleidimo datos.

Senyvi pacientai

65 metų ir vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems lengvu (apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) nuo ≥ 60 iki < 90 ml/min.) arba vidutinio sunkumo (aGFG nuo ≥ 30 iki < 60 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimu, dozės koreguoti nereikia. Plozasirano poveikis pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu arba galutinės stadijos inkstų liga (aGFG < 30 ml/min), tirtas nebuvo, todėl šiems pacientams jį galima skirti tik jei tikėtina klinikinė nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių aspartataminotransferazės (AST) aktyvumas viršija viršutinę normos ribą (VNR), o bendrojo bilirubino koncentracija neviršija VNR, arba kurių bendrojo bilirubino koncentracija nuo 1,0 iki 1,5 karto viršija VNR, o AST aktyvumas yra bet koks, dozės koreguoti nereikia. Plozasirano poveikis pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tirtas nebuvo, todėl šiems pacientams jį galima skirti tik jei tikėtina klinikinė nauda viršija galimą riziką (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Šio vaistinio preparato saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šis vaistinis preparatas skirtas tik leisti po oda. Jo negalima leisti į raumenis ar į veną.

Kiekvienas užpildytas švirkštas yra vienkartinio naudojimo.

Pirmą injekciją pats pacientas arba jo slaugytojas turi atlikti prižiūrint tinkamą kvalifikaciją turinčiam sveikatos priežiūros specialistui.

Injekcijos vietos: žasto viršutinė dalis (kai vaistinį preparatą suleidžia slaugytojas), šlaunys ir pilvas (išskyrus 5 cm plotą aplink bambą). Vaistinio preparato negalima leisti į vietą, kurioje oda yra jautri, sumušta, paraudusi, sukietėjusi, įpjauta arba kurioje yra randų ar strijų. Vaistinio preparato negalima leisti į tą pačią vietą, į kurią leidžiami kiti vaistai.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Išsamūs vartojimo nurodymai pateikiami pakuotės lapelio pabaigoje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hiperglikemija

Duomenys rodo, kad plozasiranas kai kuriems pacientams gali padidinti gliukozės koncentraciją kraujyje. Placebu kontroliuojamuose tyrimuose hiperglikemija pasireiškė daugiau pacientų, vartojusių plozasiraną, nei pacientų, vartojusių placebo (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriems cukriniu diabetu sergantiems arba padidėjusios cukrinio diabeto rizikos pacientams gali išsivystyti tam tikro laipsnio hiperglikemija, kuriai reikalingas cukriniam diabetui skirtas gydymas. Tokių pacientų būklė turi būti stebima tiek klinikiniais, tiek biocheminiais metodais, laikantis nacionalinių gairių.

Natrio kiekis

Kiekvienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Apie plozasirano poveikį nėščiosioms duomenų nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu plozasirano geriau nevartoti.

Žindymas

Nežinoma, ar plozasirano ir (ar) metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Nėra informacijos apie tai, ar plozasirano ir (ar) jo metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo plozasiranu.

Vaisingumas

Klinikinių duomenų apie vaistinio preparato poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Plozasiranas neturėjo įtakos žiurkių vaisingumui. Remiantis bendrais beždžionių ir žiurkių tyrimų duomenimis, mažesnio lytinių organų svorio, nustatyto daliai beždžionių patinų, klinikinė reikšmė mažai tikėtina, o rizika, kad tai turės įtakos vyrų vaisingumui ir žmonių lytinių organų vystymuisi, yra maža (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Plozasiranas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra hiperglikemija (12,8 %), galvos skausmas (6,8 %), pykinimas (4,7 %) ir reakcija injekcijos vietoje (4,7 %).

Nepageidaujami reiškiniai, dėl kurių buvo nutrauktas gydymas, buvo hiperglikemija (0,7 %) ir dilgėlinė (0,7 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 Lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, užregistruotos pacientams, gydytiems 25 mg plozasirano doze trijuose placebo kontroliuojamuose klinikiniuose tyrimuose (dviejuose II fazės tyrimuose pacientams, sergantiems sunkia ir vidutinio sunkumo hipertrigliceridemija, ir viename III fazės tyrime pacientams, sergantiems ŠChS).

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 Lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperglikemija ^a	Labai dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Dažnas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Kepenų funkcijos sutrikimas (padidėjęs ALT aktyvumas, padidėjęs AST aktyvumas)	Nedažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcijos injekcijos vietoje ^a	Dažnas

ALT = alaninaminotransferazė; AST = aspartataminotransferazė

^a Žr. poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Hiperglikemija

Placebu kontroliuojamuose tyimuose hiperglikemija pasireiškė atitinkamai 12,8 % ir 9,8 % plozasirano bei placebo grupės pacientų. Pacientų, nutraukusių gydymą dėl hiperglikemijos, dalis kiekvienoje grupėje buvo atitinkamai 1,4 % plozasirano ir 0 % placebo grupėse. Hiperglikemijos atvejai pacientams, gydytiems plozasiranu, apėmė padidėjusią gliukozės koncentraciją kraujyje (1,4 %), cukrinį diabetą (1,4 %), padidėjusią glikozilinto hemoglobino koncentraciją (4,1 %), hiperglikemiją (1,4 %) ir 2 tipo cukrinį diabetą (5,4 %) (žr. 4.4 skyrių).

Reakcijos injekcijos vietoje

Placebu kontroliuojamuose tyimuose reakcijos injekcijos vietoje pasireiškė atitinkamai 4,7 % ir 1,2 % plozasirano bei placebo grupės pacientų. Visos šios nepageidaujamos reakcijos buvo lengvos. Dėl reakcijų injekcijos vietoje nė vienas pacientas nenutraukė gydymo ir nė vienam pacientui nereikėjo koreguoti dozės ar atidėti jos suleidimo. Reakcijos injekcijos vietoje, pasireiškusių pacientams, gydytiems plozasiranu, apėmė injekcijos vietos eritemą (0,7 %), skausmą injekcijos vietoje (2,7 %) ir reakciją injekcijos vietoje (1,4 %). Reakcijų injekcijos vietoje dažnis buvo didžiausias po pirmos dozės suleidimo ir mažėjo vartojant tolesnes dozes.

Laboratoriniai duomenys

Padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas

II ir III fazės klinikinių tyrimų metu pacientams, vartojusiems plozasiraną, kepenų transaminazių aktyvumas serume dažniau pakildavo virš viršutinės normos ribos (VNR) nei tiems, kurie vartojo placebo. Besimptomis laikinas ALT ir AST aktyvumo padidėjimas daugiau nei 3 kartus virš VNR pasireiškė atitinkamai 1,5 % ir 0,7 % plozasiranu gydytų dalyvių. Šie padidėję rodikliai nepasiekė > 5 kartų virš VNR ribos ir dėl to nereikėjo koreguoti dozės ar nutraukti gydymo.

MTL-Ch koncentracija

Gydymas plozasiranu gali padidinti mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-Ch) koncentraciją. Klinikinių tyrimų duomenimis, MTL-Ch koncentracijos mediana padidėjo nuo maždaug 0,55 mmol/l tyrimo pradžioje iki 1,0–1,1 mmol/l 10-ą mėnesį, o vėliau šis rodiklis iš esmės stabilizavosi.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, Nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

I fazės tyrimuose buvo skiriamos net 100 mg plozasirano dozės (4 kartus didesnės už rekomenduojamą), tačiau saugumo problemų nekilo. Plozasirano perdozavimo atveju specialaus gydymo nėra. Perdozavus, pacientui reikia skirti simptominių gydymą ir, jei reikia, taikyti palaikomąsias priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Lipidus modifikuojantys vaistiniai preparatai, kiti lipidus modifikuojantys vaistiniai preparatai, ATC kodas: dar nepriskirtas

Veikimo mechanizmas

Plozasiranas yra mažoji interferuojanti RNR (angl. *small interfering ribonucleic acid, siRNA*, dvigrandis oligonukleotidas), konjuguota su N-acetilgalaktozaminu, siekiant palengvinti jos patekimą į kepenų ląsteles ir jos įsisavinimą. Kepenų ląstelėse plozasiranas per RNR interferencijos mechanizmą selektyviai skaido apolipoproteino C3 (APOC3) mRNR, dėl ko sumažėja APOC3 baltymo koncentracija kepenyse ir serume. Tai, savo ruožtu, sustiprina lipoproteinlipazės aktyvumą ir trigliceridų turinčių lipoproteinų likučių įsisavinimą kepenų ląstelėse, dėl ko sumažėja trigliceridų koncentracija serume.

Farmakodinaminis poveikis

PALISADE tyrime pacientams, sergantiems ŠChS, kas 3 mėnesius leidžiant 25 mg plozasirano, sumažėjo APOC3, trigliceridų, ne didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (nDTL-Ch) ir labai mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (LMTL-Ch) koncentracija (žr. taip pat poskyryje „Klinikinis veiksmingumas“) bei padidėjo DTL-Ch ir MTL-Ch koncentracija. Daugumos pacientų MTL-Ch koncentracija išliko normos ribose. APOC3 baltymo ir trigliceridų koncentracijos serume nevalgius sumažėjimo mediana po 1 mėnesio buvo atitinkamai 95 % ir 85 %, o tai rodo, kad farmakodinaminė pusiausvyra pasiekama jau po pirmos dozės suleidimo.

Širdies elektrofiziologija

100 mg plozasirano dozės (4 kartus didesnės už rekomenduojamą) QT intervalo kliniškai reikšmingai nepailgino.

Klinikinis veiksmingumas

PALISADE tyrimas pacientams, sergantiems ŠChS

PALISADE – tai atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavo 75 suaugę pacientai, sergantys ŠChS ir besilaikantys mažai riebalų turinčios dietos. 18 metų ir vyresniems pacientams kas 3 mėnesius buvo suleistos 4 vienkartinės poodinės injekcijos: 25 mg plozasirano (N=23), 50 mg plozasirano (N=22) arba placebo (N=19). Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo diagnozuotas ŠChS ir kurių trigliceridų koncentracija nevalgius buvo ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) ir kurie nereagavo į standartinį lipidų kiekį mažinantį gydymą.

ŠChS diagnozė buvo apibrėžta kaip didesnė nei 11,3 mmol/l ($>1\ 000$ mg/dl) trigliceridų koncentracija nevalgius ir viena iš šių sąlygų:

- Patvirtinantis genetinis tyrimas (N=41 [54,7 %]) arba žemi lipoproteinlipazės (LPL) aktyvumo rodikliai; arba
- Kliniškai diagnozuotas ŠChS (N=34 [45,3 %]) ir bent vienas iš šių požymių: patirtas ūminis pankreatitas, nesusijęs su alkoholiu ar cholelitiaze, pasikartojanti hospitalizacija dėl stiprių pilvo skausmų be kitos paaiškinamos priežasties, vaikystėje patirtas pankreatitas arba šeimos narių patirtas hipertrigliceridemijos sukeltas pankreatitas.

Vidutinis amžius buvo 46 metai; 50 mg plozasirano grupėje buvo daugiau pacientų, jaunesnių nei 50 metų (83,3 %), nei 25 mg plozasirano ar placebo grupėse (atitinkamai 57,7 % ir 56,0 %). 65 metų ir vyresnių pacientų buvo 9 (12 %), o 75 metų ir vyresnių – 2 (3 %). Apie pusę pacientų kiekvienoje grupėje buvo vyrai. Dauguma pacientų buvo baltaodžiai (73,3 %) arba azijiečiai (21,3 %). Vidutinis kūno masės indeksas (KMI) buvo 25,5 kg/m²; 53,3 % tiriamųjų turėjo antsvorio (KMI ≥ 25 kg/m²). Genetiškai patvirtintą ŠChS turinčių pacientų skaičius buvo 41, o 34 pacientai neturėjo genetiškai patvirtinto ŠChS. Plozasirano grupėje buvo penki variantai: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Iš viso 89,3 % pacientų buvo patyrę pankreatito epizodą. Tyrimo pradžioje pacientų, kuriems buvo skiriamas trigliceridų koncentraciją mažinantis gydymas, procentinė dalis buvo tokia: 66,7 % vartojo fibratų, 29,3 % – ikozapento etilo, omega-3 riebalų rūgščių arba žuvų taukų, 45,3 % – statinų.

Daugumia pacientų suleistos visos 4 numatytos dozės: 24 (92,3 %) pacientai 25 mg plozasirano grupėje, 22 (91,7 %) pacientai 50 mg plozasirano grupėje ir 19 (76,0 %) pacientų placebo grupėje.

Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo trigliceridų koncentracijos nevalgus procentinio pokyčio mediana 10-ą mėnesį, palyginti su pradiniu lygiu. 10-ą mėnesį plozasiranas, vartojamas rekomenduojama 25 mg doze, statistiškai reikšmingai sumažino trigliceridų koncentracijos nevalgus medianą (žr. 2 lentelę). 50 mg plozasirano dozės poveikis mažinant trigliceridų koncentraciją nesuteikė didesnės terapinės naudos, palyginti su rekomenduojama 25 mg doze.

PALISADE tyrime pacientams, sergantiems ŠChS, kas 3 mėnesius leidžiant 25 mg plozasirano, APOC3 baltymo koncentracijos serume nevalgus mediana sumažėjo 93 % ($p < 0,0001$).

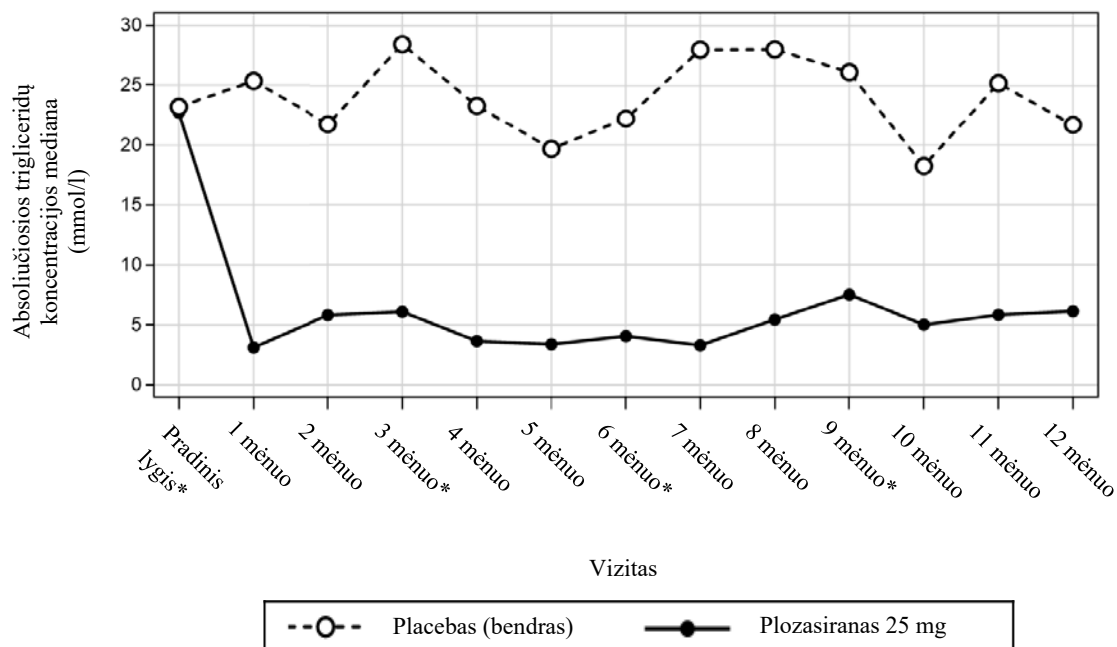
Plozasiranu gydytų pacientų trigliceridų koncentracijos sumažėjimas buvo pastebimas jau po 1 mėnesio (pirmas matavimas po pradinio lygio nustatymo) ir išliko pastovus per visą 12 mėnesių PALISADE tyrimą, o svyravimai tarp didžiausios ir mažiausios koncentracijos buvo palyginti nedideli (žr. 1 pav.). Trigliceridų koncentracijos medianos vertės, pasiektos keliuose laiko taškuose per visą gydymo laikotarpį, buvo mažesnės už pripažintą 5,7 mmol/l (500 mg/dl) ribą, kurią viršijus padidėja ūminio pankreatito rizika (žr. 1 pav.).

2 Lentelė. PALISADE tyrime 10-ą mėnesį nustatyta ŠChS sergančių pacientų trigliceridų ir APOC3 koncentracijos pokyčio procentais mediana, palyginti su pradiniu lygiu

Gydymo grupė	Placebas	Plozasiranas 25 mg
Pradinio lygio TG (mmol/l)		
N	25	26
Mediana	23,2	22,7
10-o mėnesio TG (mmol/l)		
N	19	24
Mediana	18,2	5,0
TG koncentracijos nevalgius pokyčio procentais mediana 10-ą mėnesį, palyginti su pradiniu lygiu		
Palyginti su placebo	-17	-58,7
95 % PI		-89,6; -27,9
p reikšmė		p < 0,0001
APOC3 koncentracijos nevalgius pokyčio procentais mediana 10-ą mėnesį, palyginti su pradiniu lygiu		
Palyginti su placebo	-1,3	-90,5
95 % PI		-108,3; -72,7
p reikšmė		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteinas C3; PI = pasikliautinis intervalas; ŠChS = šeiminės chilomikronemijos sindromas; TG = trigliceridai.

1 pav. Absoliučiosios trigliceridų koncentracijos nevalgius mediana pacientams, sergantiems ŠChS, PALISADE tyrime



Vizito dalyvių skaičius

Placebas (bendras)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasiranas 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

* PALISADE tyrimo dozavimo grafikas.

Iš anksto numatytų pogrupių, kuriuos sudarė pacientai, sergantys genetiškai patvirtintu arba kliniškai diagnozuotu ŠChS, analizė parodė, kad pacientams pasireiškęs TG atsakas į plozasiraną buvo panašus, nepriklausomai nuo jų patvirtintų genetinių savybių.

Tarp pacientų, kuriems 10-ą mėnesį buvo nustatyta TG koncentracija nevalgius, visiems pacientams iš 25 mg plozasirano grupės šis rodiklis sumažėjo, palyginti su pradiniu lygiu, o maždaug 80 % pacientų jis sumažėjo > 50 %, palyginti su pradiniu lygiu. Be to, palyginti su placebo grupe, 25 mg ir 50 mg plozasirano kombinuotos dozės žymiai sumažino ūminio pankreatito atvejų skaičių (šansų santykis 0,169; $p = 0,0292$). Sujungtose plozasirano grupėse ūminio pankreatito tikimybė buvo 83 % mažesnė, palyginti su placebo grupe: placebo grupėje užfiksuoti 7 pankreatito atvejai 5 (20 %) pacientams, o sujungtose plozasirano grupėse – 2 pankreatito atvejai 2 (4 %) pacientams.

PALISADE atviras tęstinis tyrimas (ATT) pacientams, sergantiems ŠChS

Iš 64 pacientų, baigusią 12 mėnesių randomizuotą tiriamąjį gydymą, 62 (97 %) pradėjo ATT etapą. Iš jų 18 (29 %) randomizuotame etape leista placebo (placebo / plozasirano grupė), o 44 (71 %) – plozasirano (plozasirano / plozasirano grupė).

Kaip tikėtasi, absoliučiosios TG koncentracijos nevalgius mediana ATT pradžioje (12-ą mėnesį) buvo didesnė pacientams, kuriems randomizuotame etape buvo leidžiama placebo (placebo / plozasirano grupė; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]), palyginti su plozasirano / plozasirano grupe (6,31 mmol/l [531 mg/dl]). Pažymėtina, kad placebo / plozasirano grupės dalyvių TG koncentracijos mediana jau po pirmo gydymo plozasiranu mėnesio (13-as mėnuo) buvo nukritusi iki lygio, panašaus į plozasirano / plozasirano grupės dalyvių lygį (atitinkamai 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] ir 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] placebo / plozasirano ir plozasirano / plozasirano grupėse); atsižvelgiant į tikėtiną variabilumą tarp TG koncentracijos nevalgius ir mažiausio lygio matavimų, šie sumažėjimai išsilaikė iki ATT etapo 18-o mėnesio.

Imunogeniškumas

PALISADE tyrime nė vienas iš 50 ŠChS sergančių pacientų, kuriems 12 mėnesių buvo leidžiamas plozasiranas, neatsirado gydymo sukeltų ar gydymo sustiprintų antikūnų prieš vaistą (APV). Negauta duomenų, rodančių, kad po pakartotinio plozasirano vartojimo jo farmakodinamika ar veiksmingumas laikui bėgant keistųsi. Pacientams, kuriems buvo skiriamas plozasiranas, nepastebėta jokio nepageidaujamo poveikio, susijusio su sisteminėmis imuninėmis reakcijomis.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti plozasirano tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šeiminės chilomikronemijos sindromui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Po vienos 25 mg plozasirano poodinės injekcijos didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) buvo 68,5 ng/ml. C_{max} pasiekimo laiko (T_{max}) mediana buvo 6 valandos.

Jokiuose klinikiniuose tyrimuose plozasiranas nebuvo leidžiamas į veną, todėl nėra duomenų apie absoliutų biologinį prieinamumą žmonėms. Po poodinės injekcijos *cynomolgus* beždžionėms nustatyta, kad plozasirano absoliutus biologinis prieinamumas buvo 40 %.

Pasiskirstymas

Po pakartotinių 25 mg plozasirano poodinių injekcijų vaistinis preparatas pasiskirsto plazmoje ir ekstraląsteliniame organizmo skystyje, o jo tariamasis pasiskirstymo tūris (V_z/F) eliminavimo galutinėje fazėje yra 146 l. Patekęs į sisteminę kraujotaką, plozasiranas pirmiausia pasiskirsto kepenyse. Plazmoje nesusijungusios plozasirano dalies koncentracija yra 22 %.

In vitro tyrimai rodo, kad plozasiranas nėra nešiklių substratas, inhibitorius ar induktorius. Todėl nesitikima, kad plozasiranas sukeltų sąveikas, vykstančias per nešiklius, arba kad tokios sąveikos turėtų įtakos jam.

Biotransformacija

Kepenyse plozasiraną pirmiausia metabolizuoja nukleazės į trumpesnius įvairaus ilgio oligonukleotidus. *In vitro* tyrimai rodo, kad plozasiranas nėra citochromo P450 (CYP450) fermentų substratas.

In vitro tyrimai rodo, kad plozasiranas nėra CYP450 fermentų substratas, inhibitorius ar induktorius. Todėl nesitikima, kad plozasiranas sukeltų sąveikas, vykstančias per CYP450 fermentus, arba kad tokios sąveikos turėtų įtakos jam.

Eliminacija

Galutinis plozasirano pusinės eliminacijos iš plazmos laikas yra maždaug 3–4 valandos. Vidutinis tariamasis sisteminis klirensas yra 33,8 l/val. Maždaug 16–19 % plozasirano dozės pašalinama su šlapimu.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Po pakartotinių poodinių injekcijų plozasirano farmakokinetika laiko atžvilgiu išliko nekintanti. Po pakartotinių dozių plozasirano koncentracija plazmoje (C_{max} , AUC_{0-t} ir AUC_{0-inf}) proporcingai didėjo kartu su doze 10-50 mg dozių diapazone.

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Plozasiranas veikia kepenų ląstelėse, pasižymėdamas ilgalaikiu farmakodinaminiu poveikiu, kuris nesusijęs su jo farmakokinetinėmis savybėmis plazmoje. Ilgas veikimo laikas viršija 3–4 valandų pusinės eliminacijos iš plazmos laiką. Tikėtina, kad vartojant rekomenduojamą 25 mg plozasirano dozę kas 3 mėnesius farmakodinaminis atsakas išlieka.

Imunogeniškumas

PALISADE tyrime nė vienam iš 50 ŠChS sergančių pacientų, kuriems 12 mėnesių buvo leidžiamas plozasiranas, neatsirado gydymo sukeltų ar gydymo sustiprintų antikūnų prieš vaistą (APV). Negauta duomenų, rodančių, kad po kartotinių plozasirano dozių vartojimo jo farmakokinetika laikui bėgant keistųsi.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, remiantis duomenimis apie sveikus suaugusius tiriamuosius ir pacientus (N=146), 65–74 metų (N=16); 75–85 metų (N=4), nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų plozasirano farmakokinetikos skirtumų, susijusių su amžiumi (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, į kurią buvo įtraukti 23 pacientų, kuriems nustatytas lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG ≥ 60 iki < 90 ml/min.), ir 4 pacientų, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG ≥ 30 iki < 60 ml/min.), duomenys, nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų plozasirano farmakokinetikos skirtumų tarp šių pacientų grupių. Plozasirano poveikis pacientams, sergantiems sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu arba galutinės stadijos inkstų liga (aGFG < 30 ml/min), tirtas nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Atlikus populiacijos farmakokinetikos analizę, kurioje dalyvavo 4 pacientai, kurių AST aktyvumas viršijo VNR, o bendro bilirubino koncentracija neviršijo VNR, arba kurių bendro bilirubino koncentracija nuo 1,0 iki 1,5 karto viršijo VNR, o AST aktyvumas buvo bet koks, nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų plozasirano farmakokinetikos skirtumų. Plozasirano poveikis pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, tirtas nebuvo (žr. 4.2 skyrių).

Kūno svoris, KMI

Plozasirano koncentracija plazmoje (C_{max} ir AUC) paprastai yra mažesnė pacientams, kurių kūno svoris arba KMI yra didesnis, tačiau tai nesumažina gydymo veiksmingumo, todėl sunkesniems pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama.

Lytis, rasė, etninė kilmė

Atlikus populiacijos farmakokinetinę analizę, į kurią buvo įtrauktos 65 (44,5 %) moterys ir 81 (55,5 %) vyras, priklausantys įvairioms rasėms ar etninėms grupėms (67,1 % baltaodžių, 11,0 % juodaodžių, 9,6 % azijiečių, 2,1 % havajiečių ar Ramiojo vandenyno salų gyventojų ir 10,3 % mišrios rasės ar nežinomos kilmės), nebuvo nustatyta jokių kliniškai reikšmingų plozasirano farmakokinetikos skirtumų.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Atlikus priešgimdyminės ir pogimdyminės raidos tyrimą, nustatyta, kad duodant didelę dozę padaugėjo negyvų jauniklių skaičius, dėl to sumažėjo gyvų jauniklių gimimų rodiklis; atsižvelgiant į kūno paviršiaus plotą (KPP) dozės koreguotos saugumo ribos buvo 3,1 karto didesnės už nepastebėto žalingo poveikio lygį (NŽPL, angl. *no observed adverse effect level [NOAEL]*) atjunkymo metu ir 31 kartą didesnės už motinos / pogimdyminio NŽPL.

Nėra duomenų apie plozasirano ar jo metabolitų išsiskyrimą į gyvūnų pieną.

Per 2 metų trukmės kancerogeniškumo tyrimą su žiurkėmis, duodant didelę dozę buvo pastebėtos gerybinės kepenų ląstelių adenomos ir nedidelis karcinomų dažnis. Saugumo ribos NŽP lygiui, skaičiuojant pagal KPP, yra atitinkamai 10 ir 16 kartų, o skaičiuojant pagal AUC – 60 ir 53 kartai atitinkamai patinams ir patelėms. Nors reikšmė žmonėms nėra žinoma, rizika tikėtinai yra maža dėl didelių saugumo ribų.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Neužšaldyti.

Vaistinį preparatą galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C) vieną ne ilgesnį kaip 30 dienų laikotarpį.

Ant išorinės dėžutės reikia nurodyti išmetimo datą (t. y. ne vėliau kaip per 30 dienų išėjus iš šaldytuvo).

Vaistinį preparatą reikia išmesti, jei jis nebuvo suvartotas per 30 dienų nuo laikymo kambario temperatūroje pradžios arba iki ant išorinės dėžutės nurodyto tinkamumo laiko, priklausomai nuo to, kuri iš šių datų yra ankstesnė.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Vienadozis, I tipo stiklino užpildytas švirkštas su bromobutilo kamščiu ir adata su gaubteliu. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotės dydis – 1 užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą šį vaistinį preparatą reikia apžiūrėti. Tirpalas turi būti skaidrus, bespalvis arba geltonas. Jei tirpalas yra drumstas arba jame matoma dalelių, jo negalima leisti, o vaistinį preparatą reikia grąžinti į vaistinę.

Prieš leidimą užpildytą švirkštą reikia palaikyti, kol jis pasieks kambario temperatūrą (15 °C – 25 °C). Jį reikia išimti iš šaldytuvo (2 °C – 8 °C) bent 30 minučių prieš vartojimą. Kitų pašildymo būdų (pvz., karštu vandeniu ar mikrobangų krosnelėje) taikyti negalima.

Kiekvieną užpildytą švirkštą galima naudoti tik vieną kartą, o po to išmesti į aštrių atliekų talpyklą laikantis vietinių reikalavimų.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2041/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data:

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD sąrašė*), kuris skelbiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Redemplo 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
plozasiranas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename vienadoziame užpildytame švirkšte yra plozasirano natrio druskos, atitinkančios 25 mg plozasirano, 0,5 ml tirpale. Kiekviename tirpalo ml yra 50 mg plozasirano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda.

Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Neužšaldyti.

Išmetimo data (laikant 15 °C – 25 °C): ___ / ___ / ___

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2041/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Redemplo

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Redemplo 25 mg injekcija
plozasiranas
SC

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: Informacija pacientui

Redemplo 25 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte plozasiranas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, Todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Redemplo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Redemplo
3. Kaip vartoti Redemplo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Redemplo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Vartojimo instrukcija

1. Kas yra Redemplo ir kam jis vartojamas

Redemplo sudėtyje esanti veiklioji medžiaga yra plozasiranas. Šis vaistas skiriamas suaugusiems gydyti ligą, vadinamą šeiminės chilomikronemijos sindromu (ŠChS). ŠChS sukelia neįprastai didelį riebalų, vadinamų „trigliceridais“, kiekį kraujyje. Tai gali sukelti kasos uždegimą, dėl kurio atsiranda stiprūs pilvo skausmai.

Redemplo vartojamas kartu su ribota, labai mažai riebalų turinčia dieta, siekiant sumažinti padidėjusį trigliceridų kiekį kraujyje.

Plozasiranas slopina baltymo, vadinamo apolipoproteinu C3 (APOC3), kuris sulėtina riebalų skaidymą kepenyse, veiklą. Tokiu būdu organizmas gali sumažinti trigliceridų kiekį kraujyje.

Svarbu, kad gydymo Redemplo metu toliau laikytumėtės labai mažai riebalų turinčios dietos ir vartotumėte kitus gydytojo paskirtus vaistus, mažinančius lipidų (riebalų) kiekį kraujyje.

2. Kas žinotina prieš vartojant Redemplo

Redemplo vartoti draudžiama jeigu yra alergija plozasiranui (veikliajai medžiagai) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Redemplo, jeigu sergate cukriniu diabetu arba yra rizika juo susirgti.

Vaikams ir paaugliams

Nevartokite Redemplo, jei esate jaunesni nei 18 metų. Šio vaisto poveikis pacientams, jaunesniems nei 18 metų, nėra ištirtas.

Kiti vaistai ir Redemplo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Informacijos apie šio vaisto vartojimą nėštumo laikotarpiu nėra. Todėl nėštumo metu nevartokite Redemplo, nebent gydytojas patartų kitaip.

Nežinoma, ar Redemplo patenka į motinos pieną. Patariame aptarti žindymą su savo gydytoju ir nuspręsti, kas Jums ir Jūsų kūdikiui tinka labiausiai.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nemanoma, kad Redemplo turėtų įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus.

Redemplo sudėtyje yra natrio

Kiekvienoje vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Redemplo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Redemplo Jums bus skirtas tik jei gydytojas patvirtino, kad Jums diagnozuotas ŠChS.

Redemplo skirtas leisti po oda. Vaistą suleisti galima į žasto viršutinę dalį (kai tai atlieka slaugytojas), į šlaunį arba į pilvą, tačiau reikia vengti srities 5 cm spinduliu aplink bambą.

Rekomenduojama dozė yra 25 mg, suleidžiama vieną kartą kas 3 mėnesius.

Jums arba Jus prižiūrinčiam asmeniui bus paaiškinta, kaip vartoti Redemplo vadovaujantis šio lapelio pabaigoje pateikta instrukcija. Kai vartosite šį vaistą pirmą kartą, kvalifikuotas sveikatos priežiūros specialistas Jums suteiks išsamius nurodymus ir stebės Jūsų būklę.

Prieš vartojant šį vaistą, taip pat svarbu perskaityti, suprasti ir tiksliai laikytis vartojimo instrukcijos, pateiktos šio lapelio pabaigoje.

Ką daryti pavartojus per didelę Redemplo dozę

Jei, nors tai ir labai mažai tikėtina, Jūs ar kas nors kitas netyčia suleisite per didelę vaisto dozę (perdozuosite), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Redemplo

Jei praleidote dozę, kitą Redemplo dozę reikia suleisti kuo greičiau ir toliau vartoti vaistą kas 3 mėnesius, skaičiuojant nuo paskutinės injekcijos dienos. Negalima leisti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Redemplo

Nenutraukite Redemplo vartojimo, nebent tai suderinote su savo gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (hiperglikemija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas,
- pykinimas,
- skausmas, niežėjimas, patinimas ar paraudimas injekcijos (suleidimo) vietoje.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- padidėjęs kepenų fermentų (alaninaminotransferazės ir aspartataminotransferazės) aktyvumas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį, galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Redemplo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketėje po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki galutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Neužšaldyti.

Išėmus Redemplo iš šaldytuvo, vaistą galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C) iki 30 dienų. Jei per 30 dienų Redemplo nebus suvartotas, vaistą išmeskite. Išmetimo data turi būti nurodyta ant išorinės dėžutės paliktoje vietoje (t. y. ne vėliau kaip per 30 dienų išėmus iš šaldytuvo), tačiau ji negali būti vėliau nei ant dėžutės nurodytas tinkamumo laikas.

Redemplo turi būti skaidrus, bespalvis arba geltonas tirpalas. Pastebėję tirpale matomų dalelių arba jei tirpalas yra drumstas, vaisto nevartokite ir grąžinkite į vaistinę.

Šio vaisto nemišykite su jokiais kitais vaistais.

Kiekvieną užpildytą švirkštą panaudokite tik vieną kartą, o po to išmeskite jį į aštrių atliekų talpyklą. Dėl aštrių atliekų talpyklos įsigijimo ir to, kaip ją šalinti, kai ji bus užpildyta, pasitarkite su vaistininku.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Redemplo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra plozasiranas. Kiekviename vienadoziame užpildytame švirkšte yra plozasirano natrio druskos, atitinkančios 25 mg plozasirano, 0,5 ml tirpale.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas ir injekcinis vanduo (išsamiau žr. 2 skyriaus dalį „Redemplo sudėtyje yra natrio“).

Redemplo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Redemplo yra injekcinis tirpalas vienadoziame stikliniame užpildytame švirkšte su adata, jos gaubteliu ir stūmoklio kamščiu. Tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba geltonas.

Pakuotės dydis – 1 užpildytas švirkštas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

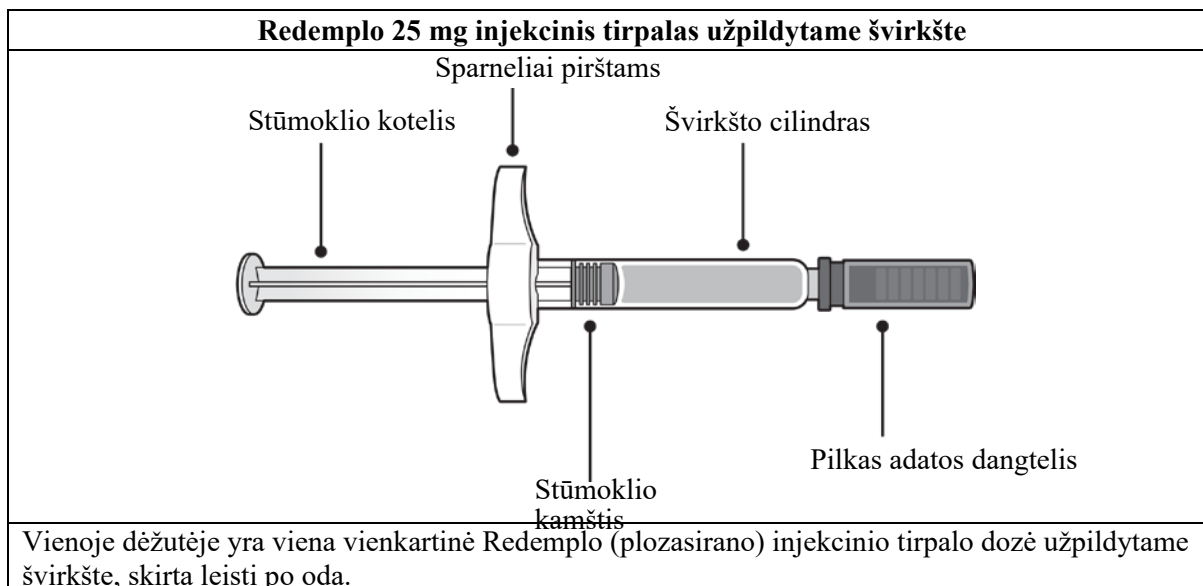
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

7. Vartojimo instrukcija

Šioje vartojimo instrukcijoje pateikiama informacija apie tai, kaip suleisti Redemplo.



Svarbi informacija, žinotina prieš suleidžiant Redemplo

Redemplo skirtas tik leisti tiesiai po oda.

Prieš naudodami Redemplo užpildytą švirkštą, kiekvieną kartą perskaitykite šią vartojimo instrukciją. Joje gali būti naujos informacijos. Ši informacija nepakeičia pokalbio su gydytoju, vaistininku ar slaugytoju apie Jūsų sveikatos būklę ar gydymą. Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.




Kaip laikyti Redemplo

- Redemplo užpildytą švirkštą laikykite šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.
- Išėmus Redemplo iš šaldytuvo, vaistą galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C) iki 30 dienų. Jei per 30 dienų Redemplo nebus suvartotas, vaistą išmeskite. Išmetimo data turi būti nurodyta ant išorinės dėžutės paliktoje vietoje (t. y. ne vėliau kaip per 30 dienų išėmus iš šaldytuvo), tačiau ji negali būti vėliau nei ant dėžutės nurodytas tinkamumo laikas.

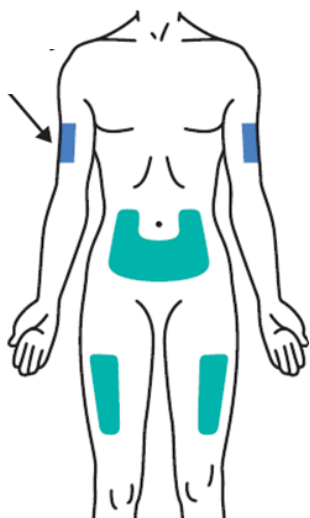

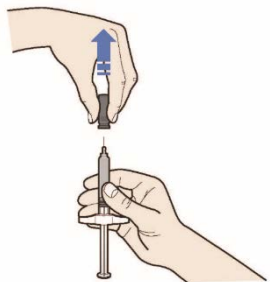
Jei vaistas nebuvo laikomas laikantis visų minėtų sąlygų, išmeskite užpildytą švirkštą į aštrių atliekų talpyklą ir naudokite naują užpildytą švirkštą.

Redemplo užpildytą švirkštą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

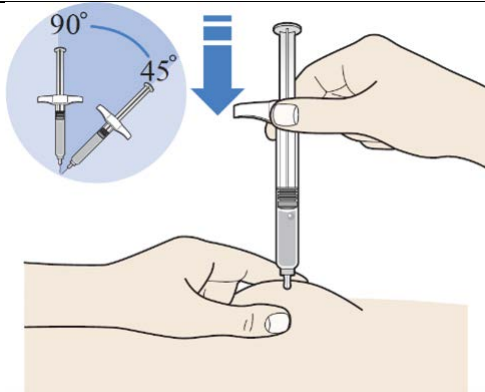
Kaip pasiruošti Redemplo injekcijai (suleidimui)

1 Žingsnis. Surinkite visas injekcijai reikalingas priemones	
Ant švaraus, gerai apšviesto ir lygaus darbo paviršiaus padėkite:	
<ul style="list-style-type: none">• Vieną Redemplo užpildytą švirkštą dėžutėje,• Alkoholiu suvilgytų servetėlių (komplekte nėra),• Vatos arba marlės tamponą (komplekte nėra),• Lipnų tvarstį (komplekte nėra),• Aštrių atliekų talpyklą (komplekte nėra).	
2 Žingsnis. Pasiruoškite atlikti Redemplo injekciją	
<p>Išimkite švirkštą suėmę už jo cilindro</p>  <p>A pav.</p>  <p>B pav.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Atidarykite kartoninę dėžutę, išimkite švirkštą suėmę už jo cilindro ir padėkite jį ant lygaus paviršiaus (žr. A pav.).<ul style="list-style-type: none">- Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei pažeista apsauginė dėžutės plėvelė.- Nesuimkite ir nekelkite užpildyto švirkšto už stūmoklio kotelio ar adatos dangtelio.• Patikrinkite Redemplo užpildyto švirkšto tinkamumo laiką („EXP“).<ul style="list-style-type: none">- Nenaudokite, jei ant dėžutės nurodyta „EXP“ data arba išmetimo data jau praėjo.• Prieš injekciją užpildytą švirkštą reikia palaikyti 30 minučių, kad jis pasiektų kambario temperatūrą (15 °C – 25 °C) (žr. B pav.).<ul style="list-style-type: none">- Nešildykite užpildyto švirkšto šilumos šaltiniu, pvz., karštu vandeniu ar mikrobangų krosnelėje.- Nenuimkite adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasirengę atlikti injekciją.
3 Žingsnis. Patikrinkite vaistą ir švirkštą	
 <p>C pav.</p>	<p>Patikrinkite vaistą užpildytame švirkšte (žr. C pav.).</p> <ul style="list-style-type: none">• Vaistas turi būti skaidrus, bespalvis arba geltonas.<ul style="list-style-type: none">- Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei vaistas yra drumstas arba jame yra dalelių.• Tirpale gali būti oro burbuliukų – tai normalu. <p>Patikrinkite užpildytą švirkštą (žr. C pav.).</p> <ul style="list-style-type: none">• Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei kuri nors jo dalis yra įskilusi ar pažeista.• Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei nėra adatos dangtelio arba jis netvirtai užfiksuotas.• Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei jis nukrito ant kieto paviršiaus, nes švirkštas gali būti pažeistas. <p>Bet kuriuo iš minėtų atvejų grąžinkite užpildytą švirkštą vaistininkui.</p>

Redemplo suleidimas

<p>4 Žingsnis. Pasirinkite injekcijos vietą</p> <p>Žastas – tik jei leidžia slaugytojas</p>  <p>D pav.</p>	<p>Jei leidžiate Jūs (žr. D pav.):</p> <ul style="list-style-type: none">• Šlaunis,• Pilvas, išskyrus sritį 5 cm spinduliu aplink bambą. <p>Slaugytojai taip pat gali leisti žasto išorinėje pusėje (žr. D pav.).</p> <p>Negalima leisti į vietą, kurioje oda yra pažeista (jautri, sumušta, paraudusi, sukietėjusi, įpjauta) arba kurioje yra randų ar strijų.</p> <p>Neleiskite kitų vaistų toje pačioje vietoje, kur leidžiate šį vaistą.</p>
<p>5 Žingsnis. Nuvalykite injekcijos vietą</p>  <p>E pav.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu (žr. E pav.).• Prieš leisdami nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgyta servetėle ir palaukite, kol oda nudžius (žr. E pav.).- Prieš leisdami daugiau nelieskite šios odos vietos.
<p>6 Žingsnis. Nuimkite adatos dangtelį</p>  <p>F pav.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Suimkite švirkštą už cilindro, kad adata būtų nukreipta nuo Jūsų.• Tiesiu judesiu nutraukite adatos gaubtelį tolyn nuo savęs (žr. F pav.).- Nesukite ir nelenkite adatos dangtelio.• Nespauskite stūmoklio, kol nesate pasirengę leisti.- Adata negali liestis su jokių paviršiumi.- Neužmaukite adatos dangtelio atgal ant švirkšto.

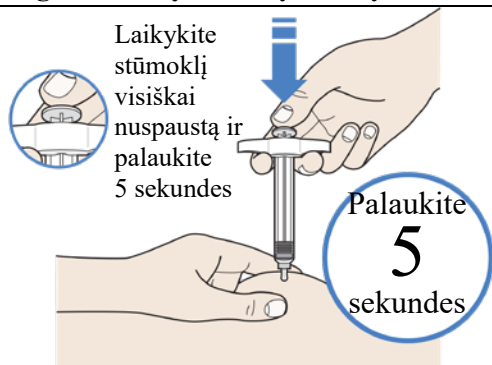
7 Žingsnis. Suimkite odą ir įdurkite adatą



G pav.

- Laikykite švirkštą vienoje rankoje.
- Injekcijos vietoje nestipriai suimkite odą į klostę ir laikykite.
- Įdurkite adatą 45° iki 90° kampu (žr. G pav.).
- **Įduriant adatą ir leidžiant vaistą, odą reikia laikyti suimtą į klostę.**
 - Prieš atlikdami injekciją, **nedėkite** piršto ant stūmoklio kotelio.

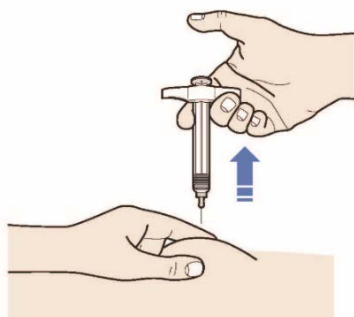
8 Žingsnis. Laikykite odą suimtą ir stumkite stūmoklį žemyn



H pav.

- Laikydami odą suimtą, lėtai ir tolygiai stumkite stūmoklio kotelį iki galo (žr. H pav.).
- Nustūmę stūmoklį iki galo, **laikykite jį nuspaustą ir neištraukdami adatos skaičiuokite iki 5 sekundžių, kad būtų suleista visa dozė** (žr. H pav.).


9 Žingsnis. Užbaikite injekciją



I pav.

- Lėtai pakelkite švirkštą nuo odos (žr. I pav.).
 - **Netraukite** ranka stūmoklio į viršų. Tiesiu judesiu pakelkite visą švirkštą.
 - **Netrinkite** injekcijos vietas.
- Panaudotą adatos dangtelį ir švirkštą nedelsdami išmeskite į aštrių atliekų talpyklą.
 - **Neužmaukite** adatos dangtelio atgal ant švirkšto.

Redemplo šalinimas

 <p>J pav.</p>	<p>Nevartokite vaisto, likusio panaudotame švirkšte.</p> <ul style="list-style-type: none">• Po injekcijos panaudotą švirkštą ir adatos dangtelį nedelsdami išmeskite į aštrių atliekų talpyklą.<ul style="list-style-type: none">- Neužmaukite adatos dangtelio atgal ant švirkšto.• Neišmeskite švirkšto į buitines atliekas (žr. J pav.). Jei neturite aštrių atliekų talpyklos, galite išmesti į buitinę talpyklą. Ji turi būti:<ul style="list-style-type: none">- pagaminta iš tvirto plastiko,- sandariai uždaroma atspariu pradūrimams dangteliu, kad aštrūs daiktai neiškristų,- statmena ir stabili naudojimo metu,- nelaidi skysčiams,- tinkamai paženklinta, kad įspėtų apie joje esančias pavojingas atliekas.• Beveik pripildę aštrių atliekų talpyklą, tinkamai ją pašalinkite laikydamiesi vietinių taisyklių. Jūsų šalyje gali būti taikomi konkretūs įstatymai, reglamentuojantys, kaip reikia šalinti panaudotas adatas ir švirkštus. Apie tai, kaip reikia šalinti aštrias atliekas, teiraukitės vaistininko. <p>Neišmeskite aštrių atliekų talpyklos į buitines atliekas, nebent tai leidžia vietos taisyklės. Panaudotų aštrių atliekų talpykla nėra skirta perdirbti.</p>
--	--