

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Redemplo 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vienas devas pilnšļirce satur plozasirāna nātrija sāli, kas atbilst 25 mg plozasirāna (*plozasiran*) 0,5 ml šķīduma.

Katrā mililitrā šķīduma ir 50 mg plozasirāna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltens šķīdums ar pH aptuveni 4,7-5,6 un osmolalitāti 320-380 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Redemplo paredzēts lietošanai papildus diētai, lai mazinātu triglicerīdu daudzumu pieaugušiem pacientiem ar ģimenes hilomikronēmijas sindromu (*familial chylomicronaemia syndrome* — FCS) (pacientu atlases kritērijus skatīt 4.2. apakšpunktā).

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāuzsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi pacientu ar FCS ārstēšanā.

Pacientu atlase

Apsverot Redemplo lietošanu, ir svarīgi, lai FCS diagnoze pacientam tiktu noteikta, pamatojoties uz ģenētisko izmeklējumu rezultātiem vai šādiem konstatētiem klīniskajiem kritērijiem: tukšas dūšas triglicerīdu (TG) līmenis 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), kas nav novēršams, lietojot lipīdu samazināšanas standarta terapiju, un vismaz viens no šādiem kritērijiem: anamnēzē akūts, alkohola vai holelitiāzes neizraisīts pankreatīts, vairākkārtēja hospitalizācija stipru vēdera sāpju dēļ bez cita izskaidrojama iemesla, anamnēzē pankreatīts bērnībā vai ģimenes anamnēzē hipertrigliceridēmijas izraisīts pankreatīts.

Devas

Ieteicamā plozasirāna deva ir 25 mg, to ievadot vienas subkutānas injekcijas veidā ik pēc 3 mēnešiem.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, plozasirāns jālieto pēc iespējas drīzāk. Pēc tam tas atkal jālieto ik pēc 3 mēnešiem, skaitot no pēdējās devas ievadīšanas datuma.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem ≥ 65 gadiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums (aGFĀ) $\text{no } \geq 60 \text{ līdz } < 90 \text{ ml/min.}$) vai vidēji smagiem (aGFĀ $\text{no } \geq 30 \text{ līdz } < 60 \text{ ml/min.}$) nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Plozasirāna lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un terminālu nieru slimību (aGFĀ $< 30 \text{ ml/min.}$) nav pētīta, tādēļ šiem pacientiem tas jālieto tikai tad, ja paredzamais klīniskais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar paaugstinātiem aspartātaaminotransferāzes (ASAT) rādītājiem virs normas augšējās robežas (NAR) un kopējā bilirubīna rādītājiem $\leq \text{NAR}$, vai arī kopējā bilirubīna rādītājiem $\text{no } > 1,0 \text{ līdz } 1,5 \times \text{NAR}$ un jebkādiem ASAT rādītājiem. Plozasirāna lietošana pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta, tādēļ šiem pacientiem tas jālieto tikai tad, ja paredzamais klīniskais ieguvums ir lielāks par iespējamo risku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Šo zāļu drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Šīs zāles paredzētas tikai subkutānai lietošanai. Tās nedrīkst ievadīt intramuskulāri vai intravenozi.

Katra pilnšļirce paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Pacientam vai aprūpētājam pirmā injekcija jāveic atbilstoši kvalificēta veselības aprūpes speciālista vadībā.

Iespējamās injekcijas vietas ir augšdelms (ja zāles ievada aprūpētājs), augšstilbs un vēdera priekšējā siena (izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu). Šīs zāles nedrīkst injicēt jutīgas, ar asinsizplūdumiem, apsārtušas, cietas, sagrieztas, rētainas vai strijainas ādas apvidū. Šīs zāles nedrīkst injicēt apvidū, kur tiek injicētas citas zāles.

Ieteikumus par rīcību ar zālēm pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Detalizēti norādījumi par lietošanu norādīti lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hiperglikēmija

Dati liecina, ka plozasirāns dažiem pacientiem var paaugstināt glikozes līmeni asinīs. Placebo kontrolētajos pētījumos hiperglikēmija vairāk radās pacientiem, kuri lietoja plozasirānu, salīdzinot ar pacientiem, kuri lietoja placebo (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ar diabētu vai ar palielinātu diabēta risku ir iespējama tādas pakāpes hiperglikēmija, ka nepieciešama diabēta gadījumos nozīmējama terapija. Šādi pacienti jānovēro gan klīniski, gan bioķīmiski atbilstoši valstī noteiktajām vadlīnijām.

Nātrija saturs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā,- būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniskie mijiedarbības pētījumi nav veikti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par plogzasirāna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no plogzasirāna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai plogzasirāns/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nav informācijas par plogzasirāna/metabolītu izdalīšanos dzīvnieku pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar plogzasirānu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Klīniskie dati par šo zāļu ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Plogzasirānam nebija ietekmes uz žurku fertilitāti. Apvienotie dati par pētiķiem un žurkām liecina, ka pētiķu tēviņu apakškopā konstatētās samazinātās apakšējo reproduktīvo orgānu masas klīniskā nozīme ir maz ticama, savukārt iespējamā ietekme uz vīriešu fertilitāti un reproduktīvo orgānu attīstību ir maza (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Plogzasirāns neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās nevēlamās blakusparādības ir hiperglikēmija (12,8 %), galvassāpes (6,8 %), slikta dūša (4,7 %) un reakcija injekcijas vietā (4,7 %).

Nevēlamie notikumi, kuru dēļ bija jāpārtrauc terapija, bija hiperglikēmija (0,7 %) un nātrene (0,7 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pacientiem, kuri ārstēti ar 25 mg plogzasirāna trīs placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos (divos 2. fāzes pētījumos pacientiem ar smagu hipertrigliceridēmiju un vidēji smagu hipertrigliceridēmiju un vienā 3. fāzes pētījumā pacientiem ar FCS).

Nevēlamās blakusparādības norādītas atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam. Biežuma kategorijas norādītas, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināms

(biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to būtiskuma samazināšanās secībā.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hiperglikēmija ^a	Ļoti bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu slimība (paaugstināts ALAT līmenis, paaugstināts ASAT līmenis)	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcija injekcijas vietā ^a	Bieži

ALAT = alanīnaminotransferāze; ASAT = aspartātaminotransferāze.

^a Skatīt sadaļu "Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts".

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hiperglikēmija

Placebo kontrolētajos pētījumos hiperglikēmija konstatēta 12,8 % plozasirāna grupas pacientu un 9,8 % placebo grupas pacientu. Hiperglikēmijas dēļ terapiju izbeigušo pacientu īpatsvars bija 1,4 % plozasirāna grupā un 0 % placebo grupā. Pacientiem, kuri ārstēti ar plozasirānu, hiperglikēmijas notikumi ietvēra paaugstinātu glikozes līmeni asinīs (1,4 %), cukura diabētu (1,4 %), paaugstinātu glikozētā hemoglobīna līmeni (4,1 %), hiperglikēmiju (1,4 %) un 2. tipa cukura diabētu (5,4 %) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Reakcija injekcijas vietā

Placebo kontrolētajos pētījumos reakcijas injekcijas vietā radās 4,7 % plozasirāna grupas pacientu un 1,2 % placebo grupas pacientu. Visas šīs nevēlamās blakusparādības bija vieglas. Reakciju injekcijas vietā dēļ terapija nebija jāpārtrauc, izmaiņas zāļu lietošanā nebija jāveic un lietošana nebija jāatliek nevienam pacientam. Pacientiem, kuri ārstēti ar plozasirānu, reakciju injekcijas vietā notikumi ietvēra eritēmu injekcijas vietā (0,7 %), sāpes injekcijas vietā (2,7 %) un reakciju injekcijas vietā (1,4 %). Visvairāk reakciju injekcijas vietā notikumu konstatēts pēc pirmās devas lietošanas, un turpmāko devu lietošanas laikā to daudzums mazinājās.

Laboratoriskie novērojumi

Paaugstināti aknu transamināžu rādītāji

2. un 3. fāzes klīniskajos pētījumos aknu transamināžu līmenis serumā > NAR biežāk bija pacientiem, kuri lietoja plozasirānu, nekā pacientiem, kuri lietoja placebo. Asimptomātiska, pārejoša ALAT līmeņa paaugstināšanās > 3 x NAR radās 1,5 % ar plozasirānu ārstētajiem pacientiem, bet ASAT līmeņa paaugstināšanās > 3 x NAR — 0,7 % ar plozasirānu ārstētajiem pacientiem. Šī paaugstināšanās neprogresēja un nepārsniedza sliekšni > 5 x NAR, un to dēļ nebija nepieciešams devas pielāgošana vai ārstēšanas pārtraukšana.

ZBLH līmenis

Ārstēšana ar plozasirānu var paaugstināt zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ZBLH) līmeni. Klīniskajos pētījumos mediānais ZBLH palielinājās no apmēram 0,55 mmol/l sākumā līdz 1,0-1,1 mmol/l laikā līdz 10. mēnesim, un pēc tam līmenis parasti nostabilizējās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

1. fāzes pētījumos tika lietotas pat 100 mg plozasirāna devas (4 reizes pārsniedzot ieteicamo devu), un nekādi ar drošumu saistīti apsvērumi netika konstatēti. Pārdozējot plozasirānu, specifiska terapija nav nepieciešama. Pārdozēšanas gadījumā pacients jāārstē simptomātiski un jāveic nepieciešamie atbalsta pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: lipīdus modificējoši līdzekļi, citi lipīdus modificējoši līdzekļi, ATK kods: vēl nav piešķirts.

Darbības mehānisms

Plozasirāns ir maza interferējoša RNS (siRNA — dubultspirāles oligonukleotīds), kas konjugēta ar N-acetilgalaktoziamīnu, lai veicinātu nogādāšanu līdz hepatocītiem un uzsūkšanos tajos. Hepatocītos plozasirāns, izmantojot RNS interferences mehānismu, selektīvi noārda apolipoproteīna C3 (APOC3) mRNS, tādējādi pazeminot APOC3 proteīna līmeni aknās un serumā. Tas, savukārt, pastiprina lipoproteīnu lipāzes aktivitāti un ar TG bagātu lipoproteīnu atlieku uzsūkšanos hepatocītos, tādējādi pazeminot TG līmeni serumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pētījumā PALISADE pacientiem ar FCS 25 mg plozasirāna, ko ievadīja ik pēc 3 mēnešiem, samazināja APOC3, TG, neaugsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna un ļoti zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna līmeni (skatīt arī sadaļu “Klīniskā efektivitāte”) un paaugstināja ABLH un ZBLH līmeni. Lielākajai daļai pacientu ZBLH līmenis saglabājās normas robežās. Tukšas dūšas APOC3 proteīna un TG līmeņa serumā mediānais samazinājums 1. mēnesī bija attiecīgi 95 % un 85 %, un tas liecina, ka farmakodinamiskais līdzsvara stāvoklis tiek sasniegts pēc pirmās devas.

Sirds elektrofizioloģija

100 mg plozasirāna devas (4 reizes lielākas par ieteicamo devu) nepagarināja QT intervālu klīniski nozīmīgā apjomā.

Klīniskā efektivitāte

Pētījums PALISADE pacientiem ar FCS

PALISADE ir randomizēts, dubultmaskēts, placebo kontrolēts klīniskais pētījums 75 pieaugušiem pacientiem ar FCS, kam pastāvīgi jāievēro zema tauku satura diēta. ≥ 18 gadus veciem pacientiem tika veiktas 4 vienreizējas subkutānas injekcijas, ik pēc 3 mēnešiem ievadot 25 mg plozasirāna (N=23), 50 mg plozasirāna (N=22) vai placebo (N=19). Tika iekļauti pacienti ar FCS diagnozi un TG līmeni tukšā dūšā ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), kuriem lipīdu līmeni pazeminošā standarta terapija bija atzīta par neefektīvu.

FCS diagnoze tika definēta kā pacienti ar TG līmeni tukšā dūšā $> 11,3$ mmol/l (> 1000 mg/dl) anamnēzē un:

- apstiprinošs ģenētiskais izmeklējums (N=41 [54,7 %]) vai mazu lipoproteīnlipāzes (LPL) aktivitāti apstiprinoši pierādījumi, vai
- klīniski diagnosticēta FCS (N=34 [45,3 %]) ar vai nu anamnēzē akūtu, alkohola vai holecistiāzes neizraisītu pankreatītu, vairākkārtēju hospitalizāciju stipru vēdera sāpju dēļ bez cita izskaidrojama iemesla, anamnēzē pankreatītu bērībā, vai arī ģimenes anamnēzē hipertrigliceridēmijas izraisītu pankreatītu.

Vidējais vecums bija 46 gadi, un vairāk pacientu 50 mg plozasirāna grupā bija vecumā līdz 50 gadiem (83,3 %) nekā 25 mg plozasirāna grupā vai placebo grupā (attiecīgi 57,7 % un 56,0 %). 9 pacienti (12 %) bija ≥ 65 gadus veci, bet 2 pacienti (3 %) bija ≥ 75 gadus veci. Apmēram puse pacientu katrā terapijas grupā bija vīrieši. Lielākā daļa pacientu bija eiropēdās (73,3 %) vai mongoloīdās (21,3 %) rases. Vidējais ķermeņa masas indekss (KMI) bija $25,5 \text{ kg/m}^2$; 53,3 % pacientu bija ar lieko ķermeņa masu ($\text{KMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$). 41 pacientam bija ģenētiskajos izmeklējumos apstiprināta FCS, bet 34 pacientiem bija ģenētiskajos izmeklējumos neapstiprināta FCS. Pacientiem, kuri saņēma plozasirānu, bija pieci varianti: APOA5 — 2,3 %, APOC2 — 2,3 %, GPIHBP1 — 9,1 %, LMF1 — 6,8 %, LPL — 81,8 %. Kopumā 89,3 % pacientu iepriekš bija bijusi pankreatīta epizode. TG līmeni pazeminošu terapiju saņemošo pacientu procentuālais daudzums pētījuma sākumā bija šāds: 66,7 % lietoja fibrātus, 29,3 % lietoja ikozapenta etilu, omega-3 taukskābi vai zivju eļļu un 45,3 % lietoja statīnus.

Lielākā daļa pacientu saņēma visas 4 plānotās devas; 24 (92,3 %) pacienti 25 mg plozasirāna grupā, 22 (91,7 %) pacienti 50 mg plozasirāna grupā un 19 (76,0 %) pacienti placebo grupā.

Efektivitātes primārais mērķa kritērijs bija TG līmeņa tukšā dūšā mediānās procentuālās izmaiņas 10. mēnesī, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju. Lietojot ieteicamo 25 mg devu, plozasirāns 10. mēnesī statistiski nozīmīgi samazināja mediāno TG līmeni tukšā dūšā (skatīt 2. tabulu). Lietojot 50 mg plozasirāna, terapeitiskais ieguvums nebija lielāks par ieguvumu, lietojot ieteicamo 25 mg devu.

Pētījumā PALISADE, pacientiem ar FCS lietojot 25 mg plozasirāna ik pēc 3 mēnešiem, nozīmīgi tikai pazemināts mediānais tukšas dūšas APOC3 proteīna līmenis serumā par 93 % ($p < 0,0001$).

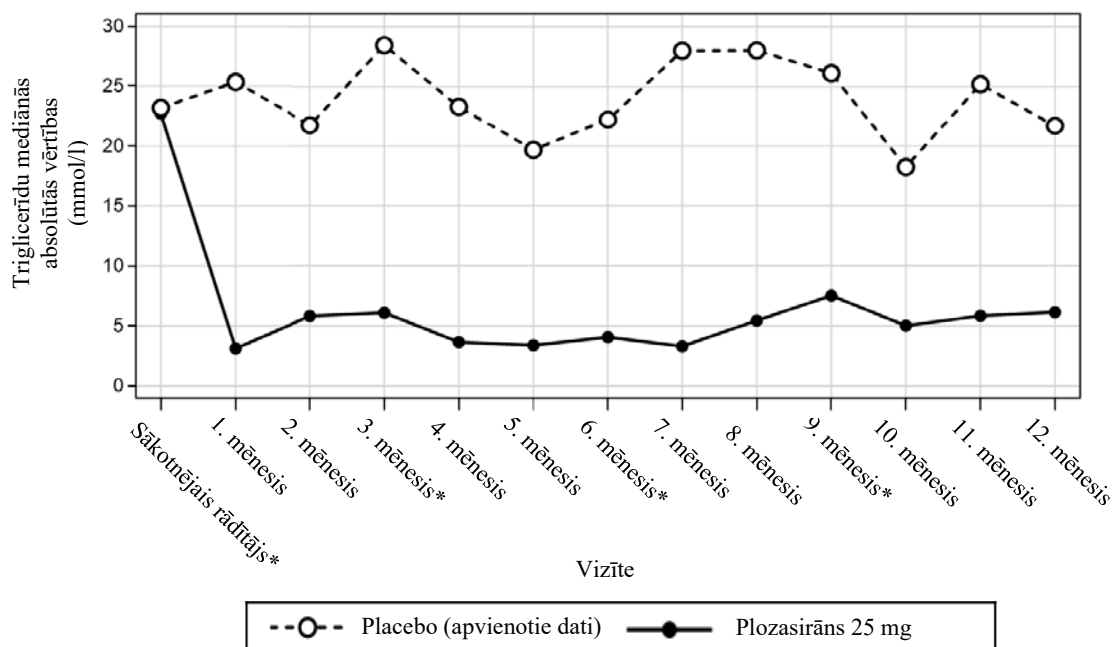
Ar plozasirānu ārstētiem pacientiem TG līmeņa pazemināšanos novēroja 1. mēnesī (pirmais mērījums pēc sākotnējā) un saglabājās nemainīga visus pētījuma PALISADE norises 12 mēnešus ar relatīvi nelielām svārstībām no maksimālās līdz minimālajai koncentrācijai (skatīt 1. attēlu). Terapijas periodā vairākos laika punktos sasniegtais mediānais TG līmenis bija zem atzītā sliekšņa $5,7 \text{ mmol/l}$ (500 mg/dl) paaugstinātam akūta pankreatīta riskam (skatīt 1. attēlu).

2. tabula. TG un APOC3 līmeņa tukšā dūšā procentuālās izmaiņas mediānā atšķirība, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju, pacientiem ar FCS 10. mēnesī pētījumā PALISADE

Terapijas grupa	Placebo	Plozasirāns 25 mg
Sākotnējais TG (mmol/l)		
N	25	26
Mediāna	23,2	22,7
10. mēneša TG (mmol/l)		
N	19	24
Mediāna	18,2	5,0
TG tukšā dūšā mediānās procentuālās izmaiņas 10. mēnesī, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju	-17	-80
Atšķirība no placebo		-58,7
95 % TI		-89,6, -27,9
p vērtība		p < 0,0001
APOC3 tukšā dūšā mediānās procentuālās izmaiņas 10. mēnesī, salīdzinot ar sākotnējo rādītāju	-1,3	-93,0
Atšķirība no placebo		-90,5
95 % TI		-108,3, -72,7
p vērtība		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteīns C3; TI = ticamības intervāls; FCS = ģimenes hilomikronēmijas sindroms; TG = triglicerīds.

1. attēls. Mediānie absolūtie triglicerīdu līmeņi tukšā dūšā pacientiem ar FCS pētījuma PALISADE laikā



Pētāmo personu skaits vizītē

Placebo	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
(apvienotie dati)													
Plozasirāns 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

* Atspoguļo lietošanas grafiku PALISADE pētījumā.

Iepriekš noteiktu apakšgrupu analīze, salīdzinot ģenētiskajos izmeklējumos apstiprināta un klīniski diagnosticēta FCS pacientus, parādīja, ka pacientiem bija līdzīga TG reakcija uz plozasirānu neatkarīgi no viņu apstiprinātajām ģenētiskajām īpašībām.

Starptautiskajiem, kam 10. mēnesī bija noteikti TG tukšā dūšā rādītāji, visiem pacientiem 25 mg plozasirāna grupā bija samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju, un aptuveni 80 % pacientu bija vismaz > 50 % samazinājums salīdzinājumā ar sākotnējo rādītāju. Turklāt, salīdzinot ar placebo, kombinētās 25 mg un 50 mg plozasirāna devas ievērojami samazināja akūta pankreatīta sastopamību (izredžu attiecība 0,169; $p = 0,0292$). Salīdzinot ar placebo grupu, apvienotajās plozasirāna grupās akūta pankreatīta iespējamība bija par 83 % mazāka — 7 pankreatīta notikumi 5 (20 %) pacientiem placebo grupā un 2 pankreatīta notikumi 2 (4 %) pacientiem apvienotajās plozasirāna grupās.

Pētījuma PALISADE atklātais pagarinājums (open label extension, OLE) pacientiem ar FCS
No 64 pacientiem, kam tika pabeigta 12 mēnešu randomizētā pētījuma terapija, 62 (97 %) uzsāka dalību OLE periodā. No šiem pacientiem 18 (29 %) randomizētajā periodā saņēma placebo (placebo/plozasirāna grupa), bet 44 (71 %) saņēma plozasirānu (plozasirāna/plozasirāna grupa).

Kā tika paredzēts, TG tukšā dūšā mediānās absolūtās vērtības OLE sākumā (12. mēnesī) bija augstākas pacientiem, kuri randomizētajā periodā saņēma placebo (placebo/plozasirāna grupa; 23,76 mmol/l (2 103 mg/dl)), salīdzinot ar plozasirāna/plozasirāna grupu (6,31 mmol/l (558 mg/dl)). Jāatzīmē, ka pēc pirmā plozasirāna terapijas mēneša placebo/plozasirāna grupas dalībniekiem mediānais TG līmenis jau bija samazinājies līdz līmenim, kas līdzīgs plozasirāna/plozasirāna grupas līmenim (13. mēnesis; 3,67 mmol/l (325 mg/dl; -87,96 %) placebo/plozasirāna grupā un 6,0 mmol/l (531 mg/dl; -75,23 %) plozasirāna/plozasirāna grupā); ņemot vērā paredzēto TG līmeņa tukšā dūšā mainīgumu un mērījumus, kas veikti pie minimālās koncentrācijas, šis samazinājums saglabājās līdz OLE perioda 18. mēnesim.

Imūngenitāte

Pētījumā PALISADE nevienam no 50 FCS pacientiem, kuri 12 mēnešu laikā tika ārstēti ar plozasirānu, neveidojās terapijas izraisītas vai terapijas pastiprinātas antivielas pret zālēm. Nebija pierādījumu, kas liecinātu, ka plozasirāna farmakodinamika vai efektivitāte pēc vairākkārtējas plozasirāna lietošanas dinamikā mainījās. Ar plozasirānu ārstētiem pacientiem netika konstatētas ar sistēmisku imūnreakciju saistītas blakusparādības.

Pediatrikā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus plozasirānam vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās ģimenes hilomikronēmijas sindroma ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc vienas 25 mg plozasirāna subkutānas injekcijas maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) bija 68,5 ng/ml. Mediānais laiks līdz C_{max} sasniegšanai (T_{max}) bija 6 stundas.

Plozasirāns nevienā klīniskajā pētījumā nav ievadīts intravenozi, tāpēc absolūtās biopieejamības dati par cilvēkiem nav pieejami. Pēc subkutānas ievadišanas garastes makakiem plozasirāna aplēstā absolūtā biopieejamība bija 40 %.

Izkliede

Pēc atkārtotām 25 mg plozasirāna subkutānām injekcijām tas izplatās plazmā un ķermeņa ekstracelulārajā šķidrumā, un šķietamais izklijes tilpums (V_z/F) eliminācijas terminālajā fāzē ir 146 l.

Plozasirānam nonākot sistēmiskajā asinsritē, tas galvenokārt izplatās aknās. Plazmā plozasirāna nesaistītā frakcija ir 22 %.

In vitro pētījumi liecina, ka plozasirāns nav transportvielu substrāts, inhibētājs vai inducētājs. Tādēļ nav sagaidāms, ka plozasirāns varētu izraisīt transportvielu medikāļu mijiedarbību vai ka šī mijiedarbība varētu to ietekmēt.

Biotransformācija

Plozasirānu galvenokārt metabolizē aknu oligonukleāzes līdz īsākiem dažāda garuma nukleotīdiem. *In vitro* pētījumi liecina, ka plozasirāns nav citohroma P450 (CYP450) enzīmu substrāts.

In vitro pētījumi liecina, ka plozasirāns nav CYP450 enzīmu substrāts, inhibētājs vai inducētājs. Tādēļ nav sagaidāms, ka plozasirāns varētu izraisīt CYP450 enzīmu medikāļu mijiedarbību vai ka šī mijiedarbība varētu to ietekmēt.

Eliminācija

Plozasirāna terminālais eliminācijas pusperiods plazmā ir aptuveni 3-4 stundas. Vidējais šķīstamais sistēmiskais klīrenss ir 33,8 l/h. Aptuveni 16-19 % no plozasirāna devas izdalās ar urīnu.

Linearitāte/nelinearitāte

Pēc atkārtotām subkutānām injekcijām plozasirānam bija laika ziņā nemainīga farmakokinētika. Pēc vairāku devu ievadīšanas plozasirāna koncentrācija plazmā (C_{max} , AUC_{0-t} un AUC_{0-inf}) palielinājās proporcionāli devai devu diapazonā no 10-50 mg.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Plozasirāns darbojas hepatocītos ar ilgstošu farmakodinamisko aktivitāti, kas nav saistīta ar tā farmakokinētisko profilu plazmas nodalījumā. Ilgā iedarbība pārsniedz plazmas eliminācijas pusperiodu, kas ir 3-4 stundas. Lietojot ieteicamo plozasirāna devu 25 mg ik pēc 3 mēnešiem, farmakodinamiskā atbildes reakcija, visticamāk, ir piesātināta.

Imūngenitāte

Pētījumā PALISADE nevienam no 50 FCS pacientiem, kuri 12 mēnešu laikā tika ārstēti ar plozasirānu, neveidojās terapijas izraisītas vai terapijas pastiprinātas antivielas pret zālēm. Nebija pierādījumu, kas liecinātu, ka plozasirāna farmakokinētika pēc vairākkārtējas plozasirāna lietošanas dinamikā mainījās.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kas veikta ar datiem par pieaugušām veselām pētāmajām personām un pacientiem (N=146); vecums 65-74 gadi (N=16); vecums 75-85 gadi (N=4), netika konstatētas klīniski nozīmīgas plozasirāna farmakokinētikas atšķirības atkarībā no vecuma (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā iekļauti dati par 23 pacientiem ar viegliem un 4 pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem, netika konstatētas klīniski nozīmīgas plozasirāna farmakokinētikas atšķirības, pamatojoties uz viegliem ($aGF\bar{A}$ no ≥ 60 līdz < 90 ml/min.) vai vidēji smagiem ($aGF\bar{A}$ no ≥ 30 līdz < 60 ml/min.) nieru darbības traucējumiem. Plozasirāna lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un terminālu nieru slimību ($aGF\bar{A} < 30$ ml/min.) nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā piedalījās 4 pacienti ar ASAT līmeņa paaugstinājumu $> \text{NAR}$ un kopējo bilirubīnu $\leq \text{NAR}$ vai kopējo bilirubīnu no $> 1,0$ līdz $1,5 \times \text{NAR}$ un jebkādu ASAT līmeni, klīniski nozīmīgas atšķirības plozasirāna farmakokinētikā netika konstatētas. Plozasirāna lietošana pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa, KMI

Plozasirāna koncentrācija plazmā (C_{max} un AUC) pacientiem ar lielāku ķermeņa masu vai KMI parasti ir zemāka, nemazinot terapijas efektivitāti, tāpēc smagākiem pacientiem devas pielāgošana netiek ieteikta.

Dzimums, rase, etniskā piederība

Populācijas farmakokinētikas analīzē, kurā iekļauti dati par 65 (44,5 %) sievietēm un 81 (55,5 %) vīrieti ar dažādu rasi vai etnisko piederību (67,1 % eiropēidā rase, 11,0 % ekvatoriālā rase, 9,6 % mongoloīdā rase, 2,1 % Havaju salu vai Klusā okeāna salu pamatiedzīvotāji un 10,3 % vairāku rasu vai nezināmas rases pārstāvji), klīniski nozīmīgas plozasirāna farmakokinētikas atšķirības atkarībā no dzimuma un rases vai etniskās piederības netika konstatētas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā palielinājās nedzīvi dzimušo mazuļu skaits un sekojoši samazinājās dzīvi dzimušo mazuļu skaita rādītājs, lietojot lielu devu (atbilstoši ķermeņa virsmas laukumam (KVL) koriģētā drošuma robeža — 3,1- un 31-reizi lielāka par nevēlamu iedarbību neizraisošo maksimālo devas (NOAEL) līmeni) pirms nošķiršanas no mātiņas un mātiņai/postnatālajā periodā.

Nav informācijas par plozasirāna vai tā metabolītu izdalīšanos dzīvnieku pienā.

Divus gadus ilgā kancerogenitātes pētījumā ar žurkām, lietojot lielu devu, tika novērotas labdabīgas hepatocelulāras adenomas un mazs karcinomu biežums. Drošuma robeža, ņemot vērā NOAEL ir 10-kārtīga tēviņiem un 16-kārtīga mātītēm, balstoties uz KVL , un 60-kārtīga tēviņiem un 53-kārtīga mātītēm, balstoties uz AUC. Lai gan nozīmīgums cilvēkiem nav zināms, lielo drošuma robežu dēļ risks, visticamāk, ir mazs.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt.

Zāles vienu 30 dienu periodu var uzglabāt istabas temperatūrā (15 °C - 25 °C).

Uz kastītes jāuzraksta izmešanas datums (t.i., 30 dienas no datuma, kad zāles izņemtas no ledusskapja).

Zāles jāiznīcina, ja tās, uzglabājot istabas temperatūrā, netiek izlietotas 30 dienu laikā, vai arī, ja beidzies uz ārējā iepakojuma norādītais derīguma termiņš (atkarībā no tā, kurš datums iestājas agrāk).

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vienas devas, I klases stikla pilnšļirce ar brombutila aizdari un adatu ar aizsargu. Katra pilnšļirce satur 0,5 ml šķīduma injekcijām.

Iepakojuma lielums - 1 pilnšļirce.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda. Šķīdumam ir jābūt dzidram un bezkrāsainam līdz dzeltenam. Ja šķīdums ir duļķains vai satur redzamas daļiņas, saturu nedrīkst injicēt, un zāles jāatgriež aptiekā.

Pirms injicēšanas pilnšļircei jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (15 °C - 25 °C). Tājāizņem no ledusskapja (2 °C - 8 °C) vismaz 30 minūtes pirms lietošanas. Citas uzsildīšanas metodes (piem., karstā ūdenī vai mikroviļņu krāsnī) nav atļautas.

Katra pilnšļirce jālieto tikai vienu reizi un pēc tam jāievieto asiem priekšmetiem paredzētā traukā izmešanai atbilstoši vietējām vadlīnijām.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2041/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (Skatīt I pielikumu: Zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Redemplo 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
plozasiran

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra vienas devas pilnšļirce satur plozasirāna nātrija sāli, kas atbilst 25 mg plozasirāna 0,5 ml šķīduma. Katrā mililitrā ir 50 mg plozasirāna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija hlorīds un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Izmešanas datums (uzglabājot temperatūrā 15 °C - 25 °C): ____ / ____ / ____

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/26/2041/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Redemplo

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Redemplo 25 mg injekcijām
plozasiran

s.c.2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Redemplo 25 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē plozasiran

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Redemplo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Redemplo lietošanas
3. Kā lietot Redemplo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Redemplo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir Redemplo un kādam nolūkam tās/to lieto

Redemplo satur aktīvo vielu plozasirānu. Tās lieto pieaugušajiem, lai ārstētu stāvokli, ko sauc par ģimenes hilomikronēmijas sindromu (*familial chylomicronaemia syndrome* — FCS). FCS izraisa patoloģiski lielu tauku, kurus sauc par “triglicerīdiem”, daudzumu asinīs. Tas var izraisīt aizkuņģa dziedzera iekaisumu, izraisot stipras sāpes vēderā.

Redemplo lieto kopā ar ierobežotu, ļoti zema tauku satura diētu, lai samazinātu triglicerīdu palielināto daudzumu asinīs.

Plozasirāns aptur olbaltumvielu, kuras nosaukums ir apolipoproteīns C3 (APOC3) un kura palēnina tauku sadalīšanos aknās. Tādējādi tas ļauj organismam samazināt triglicerīdu daudzumu asinīs.

Ārstēšanas ar Redemplo laikā ir svarīgi turpināt ievērot ļoti zema tauku satura diētu un lietot visas pārējās ārsta parakstītās līpīdu (tauku) daudzumu samazinošās zāles.

2. Kas Jums jāzina pirms Redemplo lietošanas

Nelietojiet Redemplo šādos gadījumos: ja Jums ir alerģija pret plozasirānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Redemplo lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir diabēts vai pastāv diabēta attīstības risks.

Bērni un pusaudži

Nelietojiet Redemplo, ja neesat sasniedzis(-gusi) 18 gadu vecumu. Šo zāļu lietošana pacientiem līdz 18 gadu vecumam nav pētīta.

Citas zāles un Redemplo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav informācijas par šo zāļu lietošanu grūtniecēm. Tādēļ nelietojiet Redemplo grūtniecības laikā, ja vien to nav ieteicis ārsts.

Nav zināms, vai Redemplo izdalās cilvēka pienā. Lai noskaidrotu, kas ir vislabāk Jums un Jūsu bērnam, barošanu ar krūti ieteicams pārrunāt ar ārstu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Redemplo varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus vai lietot mehānismus.

Redemplo satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, -būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Redemplo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Redemplo Jums tiks parakstīts tikai tad, ja ārsts būs apstiprinājis, ka Jums ir FCS diagnoze.

Redemplo ir pieejams injekcijas veidā, ko ievada zem ādas (subkutāni). Injekciju var veikt augšdelmā (ja to veic aprūpētājs), augšstilbā vai vēdera priekšējā sienā, taču izvairieties no apvidus 5 cm rādiusā ap nabu.

Ieteicamā deva ir viena 25 mg injekcija ik pēc 3 mēnešiem.

Jums vai Jūsu aprūpētājam tiks doti norādījumi par Redemplo lietošanu saskaņā ar šīs lietošanas instrukcijas beigās esošajiem norādījumiem. Lietojot zāles pirmo reizi, Jūs rūpīgi vadīs un uzraudzīs kvalificēts veselības aprūpes speciālists.

Pirms šo zāļu lietošanas ir svarīgi arī izlasīt, saprast un rūpīgi ievērot šīs instrukcijas beigās esošos norādījumus par lietošanu.

Ja esat lietojis Redemplo vairāk nekā noteikts

Ļoti maz ticamā gadījumā, ja Jūs vai kāds cits nejauši injicē pārāk daudz zāļu (pārdozē tās), nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Ja esat aizmirsis lietot Redemplo

Izlaižot devu, pēc iespējas drīzāk injicējiet nākamo Redemplo devu un atsāciet lietošanu ik pēc 3 mēnešiem, skaitot no pēdējās injekcijas datuma. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Redemplo

Nepārtrauciet lietot Redemplo, nesaskaņojot to ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (iespējamās vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- paaugstināts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija).

Bieži (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes,
- slikta dūša,
- sāpes, nieze, pietūkums vai apsārtums injekcijas vietā.

Retāk (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- paaugstināts aknu enzīmu (alanīnaminotransferāzes un aspartāminotransferāzes) līmenis asinīs

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Redempro

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pilnšļirces etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt.

Pēc izņemšanas no ledusskapja Redempro var uzglabāt istabas temperatūrā (15 °C - 25 °C) līdz 30 dienām. Ja Redempro neizlietojat 30 dienu laikā, izmetiet tās. Izmešanas datums (t.i., ne vairāk kā 30 dienas pēc izņemšanas no ledusskapja) jāieraksta paredzētajā vietā uz kastītes, un tas nedrīkst būt vēlāks par derīguma termiņu, kas norādīts uz iepakojuma.

Redempro jābūt dzidram, bezkrāsainam līdz dzeltenam šķīdumam. Ja šķīdumā pamanāt daļiņas vai tas ir duļķains, nelietojiet šķīdumu un atgrieziet to farmaceitam.

Nelietojiet šīs zāles maisījumā ar citām zālēm.

Katru pilnšļirci izmantojiet tikai vienu reizi un pēc tam ievietojiet aso priekšmetu izmešanas konteinerā. Par aso priekšmetu izmešanas konteineru iegādi un tā izmešanu pēc tam, kad tas būs pilns, konsultējieties ar farmaceitu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Redemplo satur

- Aktīvā viela ir plozasirāns. Katra vienas devas pilnšļirce satur plozasirāna nātrija sāli, kas atbilst 25 mg plozasirāna 0,5 ml šķīduma.
- Pārējās sastāvdaļas ir nātrija hlorīds un ūdens injekcijām (papildu informāciju skatīt 2. punktā "Redemplo satur nātriju").

Redemplo ārējais izskats un iepakojums

Redemplo ir šķīdums injekcijām vienas devas stikla pilnšļircē ar adatu, adatas aizsargu un virzuļa atduri. Šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains līdz dzeltens.

Iepakojuma lielums — 1 pilnšļirce.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

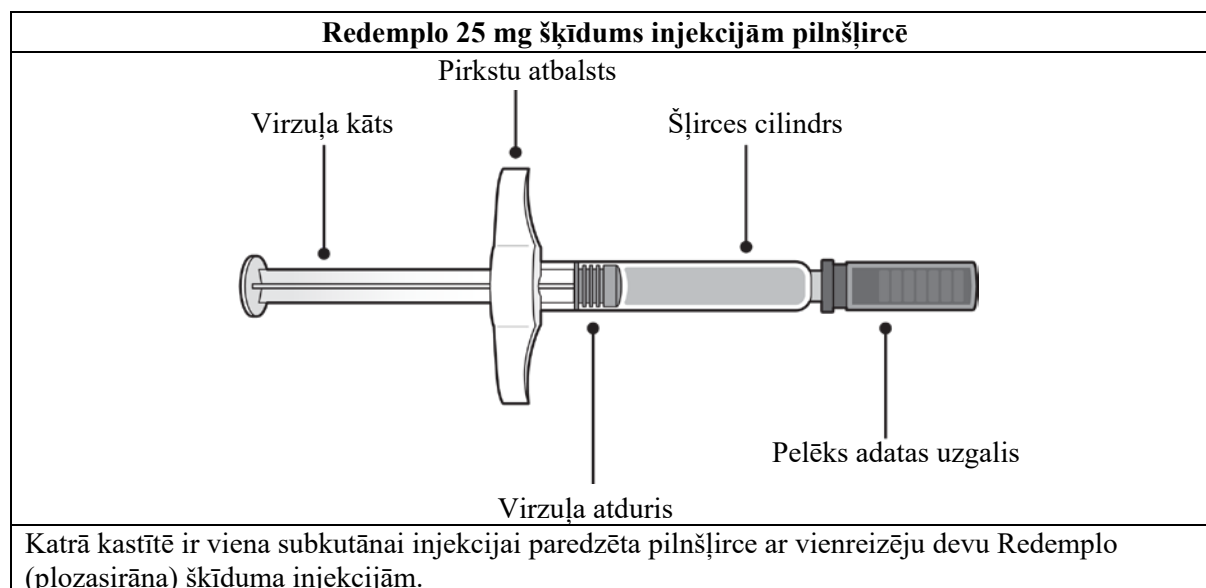
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

7. Norādījumi par lietošanu

Šie “Norādījumi par lietošanu” satur informāciju par to, kā injicēt Redemplo.



Svarīga informācija, kas jāzina pirms Redemplo injekcijas

Redemplo paredzēts tikai subkutānai injekcijai (injekcijai tieši zem ādas).

Izlasiet šos norādījumus par lietošanu katru reizi pirms Redemplo pilnšļircē lietošanas uzsākšanas. Tajos ir iespējama jauna informācija. Šī informācija neaizstāj sarunu ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Redemplo uzglabāšana

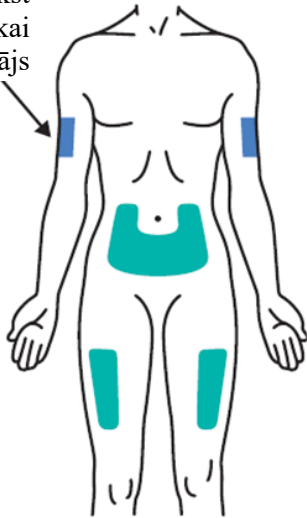
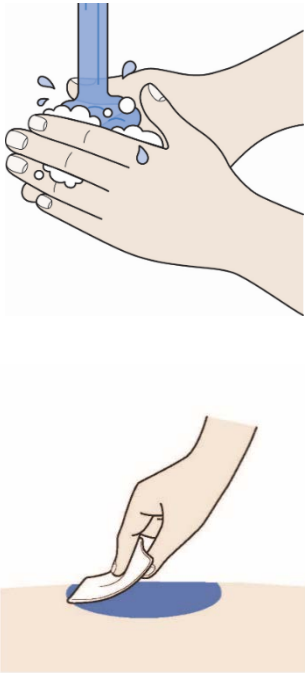
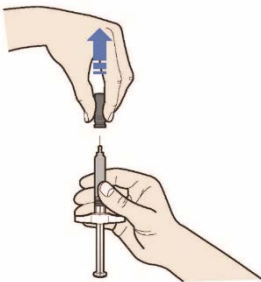
- Uzglabāt Redemplo pilnšļirci ledusskapī 2 °C - 8 °C temperatūrā. Nesasaldēt.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja Redemplo var uzglabāt istabas temperatūrā (15 °C - 25 °C) līdz 30 dienām. Ja Redemplo neizlietojat 30 dienu laikā, izmetiet tās. Izmešanas datums (t.i., ne vairāk kā 30 dienas pēc izņemšanas no ledusskapja) jāieraksta paredzētajā vietā uz kastītes, un tas nedrīkst būt tas nedrīkst būt vēlāks par derīguma termiņu, kas norādīts uz iepakojuma. Ja zāles netiek uzglabātas iepriekš minētajos apstākļos, izmetiet pilnšļirci aso priekšmetu izmešanai paredzētā konteinerā un izmantojiet jaunu pilnšļirci.

Uzglabāt Redemplo pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

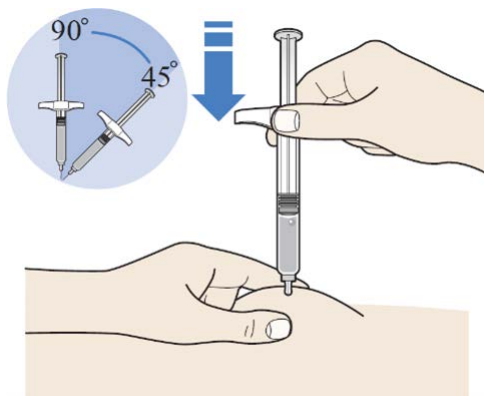
Sagatavošanās Redemplo injekcijai

1. darbība: savāciet visus injekcijai nepieciešamos materiālus.	
Uz tīras, labi apgaismotas, līmeniskas darba virsmas novietojiet: • 1 Redemplo pilnšļirci kastītē; • spirtotās salvetes (komplektācijā neietilpst); • vates piciņu vai marles tamponu (komplektācijā neietilpst); • plāksteri (komplektācijā neietilpst); • konteineru asu priekšmetu izmešanai (komplektācijā neietilpst).	
2. darbība: sagatavojieties Redemplo pilnšļirces lietošanai.	
Lai izņemtu, satveriet šļirces cilindru.  A attēls  B attēls	• Atveriet kastītes aizdaru, izņemiet šļirci, turot aiz cilindra, un novietojiet to uz līmeniskās virsmas (skatīt A attēlu). - Nelietojiet pilnšļirci, ja ir bojāta kastītes aizsargplomba. - Neņemiet / nevelciet pilnšļirci aiz virzuļa kāta vai adatas uzgaļa. • Pārbaudiet uz Redemplo pilnšļirces esošo derīguma termiņu ("EXP"). - Nelietojiet, ja uz kastītes norādītais "EXP" datums vai izmešanas datums ir pagājis. • Pirms injekcijas pagaidiet 30 minūtes, lai pilnšļirce sasilst līdz istabas temperatūrai (15 °C - 25 °C) (skatīt B attēlu). - Nemēģiniet sildīt pilnšļirci, izmantojot siltuma avotu (piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni). - Nenoņemiet pilnšļirces adatas uzgali līdz brīdim, kad esat gatavs(-a) injicēt.
3. darbība: pārbaudiet zāles un šļirci.	
 C attēls	Pārbaudiet pilnšļircē esošās zāles (skatīt C attēlu). • Zālēm jābūt dzidrām un bezkrāsainām līdz dzeltenām. - Nelietojiet pilnšļirci, ja zāles ir duļķainas vai satur daļiņas. • Šķīdumā var būt gaisa burbulīši. Pārbaudiet pilnšļirci (skatīt C attēlu). • Nelietojiet pilnšļirci, ja jebkura tās daļa izskatās ieplaisājusi vai saplīsusi. • Nelietojiet pilnšļirci, ja nav adatas uzgaļa vai tas nav stingri uzlikts. • Nelietojiet pilnšļirci, ja tā ir nomesta uz cietas virsmas, jo šļirce var būt bojāta. Jebkurā no iepriekš minētajiem gadījumiem atgrieziet pilnšļirci farmaceitam.

Redemplo injekcija

4. darbība: izvēlieties injekcijas vietu.	
Augšdelmā drīkst injicēt tikai aprūpētājs  D attēls	Jūs varat injicēt (skatīt D attēlu): • augšstilbā; • vēdera priekšējā sienā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Aprūpētāji var injicēt arī augšdelma ārējā daļā (skatīt D attēlu). Neizvēlieties apvidus, kuros āda ir bojāta (jutīga, ar asinsizplūdumiem, apsārtusi, cieta vai sagriezta), rētaina vai ar strijām. Šo zāļu injekcijas vietā neinjicējiet citas zāles.
5. darbība: notīriet injekcijas vietu.	
 E attēls	• Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni (skatīt E attēlu). • Notīriet injekcijas vietu ar spirtotu salveti un pirms injekcijas ļaujiet ādai nožūt (skatīt E attēlu). - Pirms injekcijas vairs nepieskarieties šim ādas apvidum.
6. darbība: noņemiet adatas uzgali.	
 F attēls	• Turiet šļirci aiz cilindra ar adatu prom no sevis. • Noņemiet adatas uzgali taisnā virzienā un prom no sava ķermeņa (skatīt F attēlu). - Negroziet un nelokiet adatas uzgali. • Centieties nespīst virzuli līdz brīdim, kad esat gatavs(-a) injicēt. - Nēļaujiet adatai pieskarties nevienai virsmai. - Nelieciet adatas uzgali atpakaļ uz šļirces.

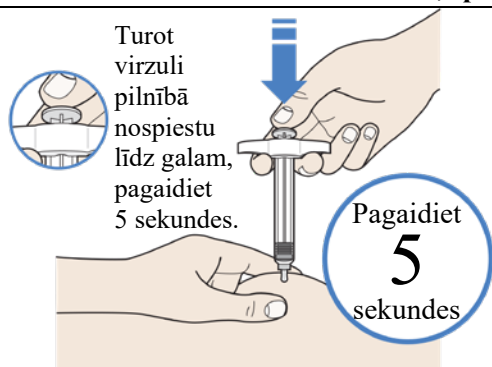
7. darbība: satveriet ādu un ieduriet adatu.



G attēls

- Turiet šļirci vienā rokā.
- Injekcijas vietā viegli satveriet un turiet ādas kroku.
- Ieduriet adatu 45° līdz 90° leņķī (skatīt **G attēlu**).
- **Adatas ieduršanas un injekcijas laikā turiet ādas kroku satvertu.**
 - **Nelieciet** pirkstu uz virzuļa pirms injekcijas.

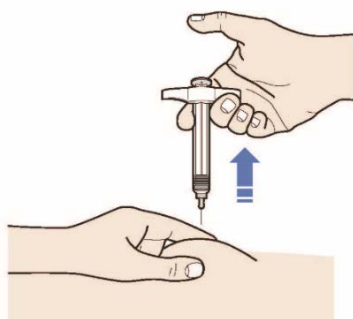
8. darbība: turot ādas kroku satvertu, spiediet virzuli uz leju.



H attēls

- Turot ādas kroku saspiestu, lēnām un ar vienmērīgu spiedienu spiediet virzuļa kātu uz leju līdz galam (skatīt **H attēlu**).
- Kad virzulis ir nospiests uz leju līdz galam, **pieturiet to nospieztu un ar pilnībā iedurtu adatu noskaitiet 5 sekundes, lai pārliecinātos, ka tiek ievadīta visa deva (skatīt H attēlu).**

9. darbība: pabeidziet injekciju.



I attēls

- Saudzīgi paceliet šļirci nost no ādas (skatīt **I attēlu**).
 - **Nevelciet** virzuli uz augšu ar roku. Taisnā virzienā celiet uz augšu visu šļirci.
 - **Neberzējiet** injekcijas vietu.
- Izlietoto uzgali un šļirci uzreiz ievietojiet aso priekšmetu izmešanas konteinerā.
 - **Nelieciet** adatas uzgali atpakaļ uz šļirces.

Redemplo izmešana



J attēls

Nelietojiet šļircē atlikušās zāles.

- Izlietoto šļirci un adatas uzgali uzreiz pēc lietošanas ievietojiet aso priekšmetu izmešanas konteinerā.
 - **Nelieciet adatas uzgali atpakaļ uz šļircēs.**
- **Neizmetiet** šļirci saimniecības atkritumos (skatīt **J attēlu**). Ja Jums nav aso priekšmetu izmešanas konteineru, varat lietot saimniecības konteineru:
 - kas izgatavots no izturīgas plastmasas;
 - kuru iespējams noslēgt ar cieši piegulošu, pret pārduršanu drošu vāku tā, ka asie priekšmeti nevar izkrist vai izdurties cauri;
 - kas lietošanas laikā atrodas vertikāli un ir stabils;
 - kas ir drošs pret noplūdi;
 - kas ir atbilstoši marķēts, lai brīdinātu par iekšā esošajiem bīstamajiem atkritumiem.
- Kad aso priekšmetu izmešanas konteiners ir gandrīz pilns, Jums jārīkojas atbilstoši vietējiem norādījumiem par aso priekšmetu konteineru pareizu izmešanu. Ir iespējami īpaši vietējie tiesību akti, kas nosaka, kā izmetamas izlietotās adatas un šļirces. Vairāk informācijas par aso priekšmetu izmešanu Jūsu atrašanās vietā jautājiēt farmaceitam.

Neizmetiet izlietoto aso priekšmetu izmešanas konteineru sadzīves atkritumos, ja tas saskaņā ar vietējām vadlīnijām nav atļauts.

Nepārstrādājiēt izlietoto aso priekšmetu izmešanas konteineru.