

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Redemplo 25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver endose ferdigfylt sprøyte inneholder plozasirannatrium tilsvarende 25 mg plozasiran i 0,5 ml oppløsning.

Hver ml oppløsning inneholder 50 mg plozasiran.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske)

Klar, fargeløs til gul oppløsning med en pH på ca. 4,7–5,6 og osmolalitet på 320–380 mosm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Redemplo er indisert som tillegg til diett, for å redusere triglyseridnivåer hos voksne pasienter med familiært kylomikronemisyndrom (FCS) (se pkt. 4.2 for kriterier for pasientutvelgelse).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres og overvåkes av lege med erfaring i behandling av pasienter med FCS.

Pasientutvelgelse

Ved vurdering av bruk av Redemplo er det viktig at pasientens FCS-diagnose er fastslått med enten gentesting, eller tilstedeværelse av følgende kliniske kriterier: fastende triglyseridnivåer (TG-nivåer) ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) som er refraktære overfor standard lipidsenkende behandling, samt minst ett av følgende: anamnese med akutt pankreatitt som ikke var forårsaket av alkohol eller kolelittiasis, anamnese med gjentatte sykehusinnleggelser grunnet sterke abdominalsmerter uten andre forklarende årsaker, anamnese med pankreatitt i barndommen eller familieanamnese med hypertriglyseridemiutløst pankreatitt.

Dosering

Anbefalt dose av plozasiran er 25 mg administrert som en enkelt subkutan injeksjon hver tredje måned.

Glemt dose

Hvis en dose er glemt, skal plozasiran administreres så snart som mulig. Deretter skal doseringen gjenopptas hver tredje måned fra den siste administrerte dosen.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter i alderen ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett (estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) ≥ 60 til < 90 ml/min) eller moderat (eGFR ≥ 30 til < 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Plozasiran er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom (eGFR < 30 ml/min) og skal kun brukes hos disse pasientene hvis den forventede kliniske nytten oppveier den potensielle risikoen (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med forhøyet ASAT (aspartataminotransferase) $>$ øvre normalgrense (ULN) og total bilirubin \leq ULN, eller total bilirubin $> 1,0$ til $1,5 \times$ ULN og hvilken som helst ASAT-verdi. Plozasiran er ikke undersøkt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon og skal kun brukes hos disse pasientene hvis den forventede kliniske nytten oppveier den potensielle risikoen (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av dette legemidlet hos barn og ungdom i alderen < 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Dette legemidlet er kun beregnet på subkutan bruk. Det skal ikke administreres intramuskulært eller intravenøst.

Hver ferdigfylt sprøyte er kun til engangsbruk.

Den første injeksjonen som administreres av pasienten eller omsorgspersonen, skal utføres under veiledning fra kvalifisert helsepersonell.

Injeksjonssteder omfatter overarmen (hvis administrert av en omsorgsperson), låret og abdomen (unntatt en radius på 5 cm fra navlen). Dette legemidlet skal ikke injiseres i et område hvor huden er øm, har blåmerker, er rød, hard eller har sår, arr eller strekkmerker. Dette legemidlet skal ikke injiseres i samme område som andre legemidler.

For instruksjoner om håndtering av legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Det er en detaljert bruksanvisning på slutten av pakningsvedlegget.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hyperglykemi

Det finnes data som tyder på at plozasiran kan gi forhøyet blodsukker hos enkelte pasienter. I de placebokontrollerte studiene oppsto hyperglykemi oftere hos pasienter som fikk plozasiran, enn hos pasienter som fikk placebo (se pkt. 4.8). Enkelte pasienter med diabetes eller med økt risiko for å utvikle diabetes kan utvikle en grad av hyperglykemi som krever behandling som forskrives for diabetes. Disse pasientene skal overvåkes både klinisk og biokjemisk, i samsvar med nasjonale retningslinjer.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av plozasiran hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av plozasiran under graviditet.

Amming

Det er ukjent om plozasiran/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ingen informasjon om utskillelse av plozasiran/metabolitter i melk hos dyr. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med plozasiran skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske data om effekten av dette legemidlet på fertilitet hos mennesker. Plozasiran hadde ingen effekt på fertilitet hos rotter. Samlede data fra aper og rotter indikerer at det er usannsynlig at den reduserte vekten av reproduksjonsorganene som ble registrert hos en undergruppe av hannaper, har noen klinisk relevans, og risiko for påvirkning av fertilitet hos menn og utvikling av reproduksjonsorganer hos mennesker er lav (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Plozasiran har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er hyperglykemi (12,8 %), hodepine (6,8 %), kvalme (4,7 %) og reaksjon på injeksjonsstedet (4,7 %).

Bivirkninger som førte til seponering av behandlingen, var hyperglykemi (0,7 %) og urtikaria (0,7 %).

Bivirkningstabell

Tabell 1 viser bivirkninger som ble rapportert hos pasienter behandlet med 25 mg plozasiran i tre placebokontrollerte kliniske studier (to fase 2-studier hos pasienter med alvorlig hypertriglyseridemi og moderat hypertriglyseridemi og én fase 3-studie hos pasienter med FCS).

Bivirkningene er oppført i henhold til MedDRA organklassesystem og frekvens. Frekvenskategoriene er definert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver av frekvensgruppene er bivirkningene oppført i synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1. Bivirkninger

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hyperglykemi ^a	Svært vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Vanlige
Sykdommer i lever og galleveier	Lever sykdom (forhøyet ALAT, forhøyet ASAT)	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på injeksjonsstedet ^a	Vanlige

ALAT = alaninaminotransferase, ASAT = aspartataminotransferase.

^a Se avsnittet «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger»

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hyperglykemi

Hyperglykemi forekom hos henholdsvis 12,8 % og 9,8 % av pasientene som fikk plozasiran og placebo i de placebokontrollerte studiene. Andelen av pasienter i hver gruppe som avbrøt behandlingen grunnet hyperglykemi, var henholdsvis 1,4 % og 0 % hos pasientene som fikk plozasiran og placebo. Hyperglykemirelaterte bivirkninger hos pasienter som ble behandlet med plozasiran, inkluderte økning i blodsukker (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), økning i glykosylert hemoglobin (4,1 %), hyperglykemi (1,4 %) og diabetes mellitus type 2 (5,4 %) (se pkt. 4.4).

Reaksjon på injeksjonsstedet

Reaksjoner på injeksjonsstedet forekom hos henholdsvis 4,7 % og 1,2 % av pasientene som fikk plozasiran og placebo i de placebokontrollerte studiene. Alle disse bivirkningene var av mild alvorlighetsgrad. Ingen pasienter avbrøt behandlingen eller trengte endringer eller utsettelse av dosering grunnet reaksjoner på injeksjonsstedet. Bivirkninger relatert til reaksjoner på injeksjonsstedet hos pasienter som ble behandlet med plozasiran, omfattet erytem på injeksjonsstedet (0,7 %), smerte på injeksjonsstedet (2,7 %) og reaksjon på injeksjonsstedet (1,4 %). Forekomsten av reaksjoner på injeksjonsstedet var høyest etter første dose og ble redusert ved påfølgende doser.

Laboratorieobservasjoner

Økning i hepatiske transaminaser

I kliniske studier i fase 2 og fase 3 var det hyppigere forhøyninger > ULN av hepatiske transaminaser i serum hos pasienter som fikk plozasiran enn hos pasienter som fikk placebo. Asymptomatiske forbigående forhøyninger av ALAT og ASAT > 3 x ULN forekom hos henholdsvis 1,5 % og 0,7 % av deltakere som ble behandlet med plozasiran. Disse forhøyningene utviklet seg ikke til å overskride terskelen på > 5 x ULN og krevde ikke dosejustering eller seponering av behandlingen.

LDL-kolesterolnivåer

Behandling med plozasiran kan øke nivåene av LDL-kolesterol (kolesterol med lipoproteiner med lav tetthet). I kliniske studier økte median LDL-kolesterol fra ca. 0,55 mmol/l ved baseline til 1,0-1,1 mmol/l i måned 10. Deretter flatet nivåene generelt ut.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser så høye som 100 mg plozasiran (4 ganger anbefalt dose) ble administrert i fase 1-studier og resulterte ikke i noen sikkerhetsproblemer. Det finnes ingen spesifikk behandling for overdose av plozasiran. Ved en eventuell overdose skal pasienten behandles symptomatisk og støttetiltak iverksettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lipidmodifiserende midler, andre lipidmodifiserende midler,
ATC-kode: ennå ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Plozasiran er et lite, interfererende RNA (siRNA, dobbeltrådet oligonukleotid) konjugert med N-acetylgalaktosamin for å tilrettelegge for levering til og opptak av hepatocytter. I hepatocytene bryter plozasiran selektivt ned mRNA for apolipoprotein C3 (APOC3) via RNA-interferensmekanismen, noe som resulterer i reduserte nivåer av APOC3-protein i lever og serum. Dette forsterker aktiviteten til lipoproteinlipase og hepatocyttopptak av TG-rike lipoproteinrester, noe som fører til redusert TG i serum.

Farmakodynamiske effekter

I PALISADE-studien gav 25 mg plozasiran administrert hver tredje måned til pasienter med FCS, reduksjon i APOC3, TG, non-HDL-kolesterol og VLDL-kolesterol (se også nedenfor under «Klinisk effekt»), samt økning i HDL-kolesterol og LDL-kolesterol. Nivåene av LDL-kolesterol forble innenfor normalområdet for de fleste pasientene. Medianreduksjoner i fastende APOC3-protein i serum og TG i måned 1 var henholdsvis 95 % og 85 %, noe som kan tyde på at farmakodynamisk steady state blir nådd etter første dose.

Kardial elektrofysiologi

Doser på 100 mg plozasiran (4 ganger anbefalt dose) førte ikke til klinisk relevant forlenget QT-intervall.

Klinisk effekt

PALISADE-studien på pasienter med FCS

PALISADE er en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert klinisk studie med 75 voksne pasienter med FCS som gikk på en fettfattig diett. Pasienter i alderen ≥ 18 år fikk 4 enkle subkutane injeksjoner med enten 25 mg plozasiran (N=23), 50 mg plozasiran (N=22) eller placebo (N=19) administrert hver tredje måned. Pasienter med diagnostisert FCS og fastende TG ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) som var refraktære overfor standard lipidsenkende behandling, ble inkludert.

En FCS-diagnose ble fastsatt for pasienter med en anamnese med fastende TG $> 11,3$ mmol/l ($> 1\ 000$ mg/dl) og enten

- En underbyggende gentest (N=41 [54,7 %]) eller bevis på lav LPL-aktivitet (lipoproteinlipase-aktivitet), eller
- Klinisk diagnostisert FCS (N=34 [45,3 %]) med enten anamnese med akutt pankreatitt som ikke var forårsaket av alkohol eller kolelitiasis, anamnese med gjentatte sykehusinnleggelser grunnet sterke abdominalsmerter uten andre årsaker, anamnese med pankreatitt i barndommen eller familieanamnese med hypertriglyseridemiutløst pankreatitt.

Gjennomsnittsalderen var 46 år. Det var flere av pasientene i gruppen som fikk 50 mg plozasiran, som var < 50 år (83,3 %) enn i gruppen som fikk 25 mg plozasiran eller placebo (henholdsvis 57,7 % og 56,0 %). 9 (12 %) av pasientene var ≥ 65 år, og 2 (3 %) av pasientene var ≥ 75 år. Omtrent halvparten av pasientene i hver behandlingsgruppe var menn. De fleste pasientene var av europeisk avstamning (73,3 %) eller av asiatiske avstamning (21,3 %). Gjennomsnittlig BMI (kroppsmasseindeks) var 25,5 kg/m². 53,3 % av forsøkspersonene var overvektige (BMI ≥ 25 kg/m²). Det var 41 pasienter med genetisk bekreftet FCS og 34 pasienter uten genetisk bekreftet FCS. Blant pasientene som fikk plozasiran, var det fem representerte varianter: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Totalt 89,3 % av pasientene hadde hatt en tidligere episode med pankreatitt. Følgende prosentandeler av pasientene var på TG-senkende behandling ved baseline: 66,7 % var på fibrater, 29,3 % var på ikosapentetyl, omega-3-fettsyrer eller fiskeolje og 45,3 % var på statiner.

De fleste pasientene fikk alle de fire planlagte dosene: 24 (92,3 %) av pasientene i gruppen som fikk 25 mg plozasiran, 22 (91,7 %) av pasientene i gruppen som fikk 50 mg plozasiran og 19 (76,0 %) av pasientene i gruppen som fikk placebo.

Det primære effektendepunktet var median prosentvis endring i fastende triglyserider fra baseline ved måned 10. Ved måned 10 gav plozasiran en statistisk signifikant reduksjon i median fastende TG-nivåer med den anbefalte dosen på 25 mg (se tabell 2). 50 mg plozasiran gav ikke en terapeutisk fordel med hensyn til å redusere TG sammenlignet med den anbefalte dosen på 25 mg.

I PALISADE-studien ga 25 mg plozasiran administrert hver tredje måned til pasienter med FCS en signifikant reduksjon i median fastende serum-APOC3-protein på 93 % (p < 0,0001).

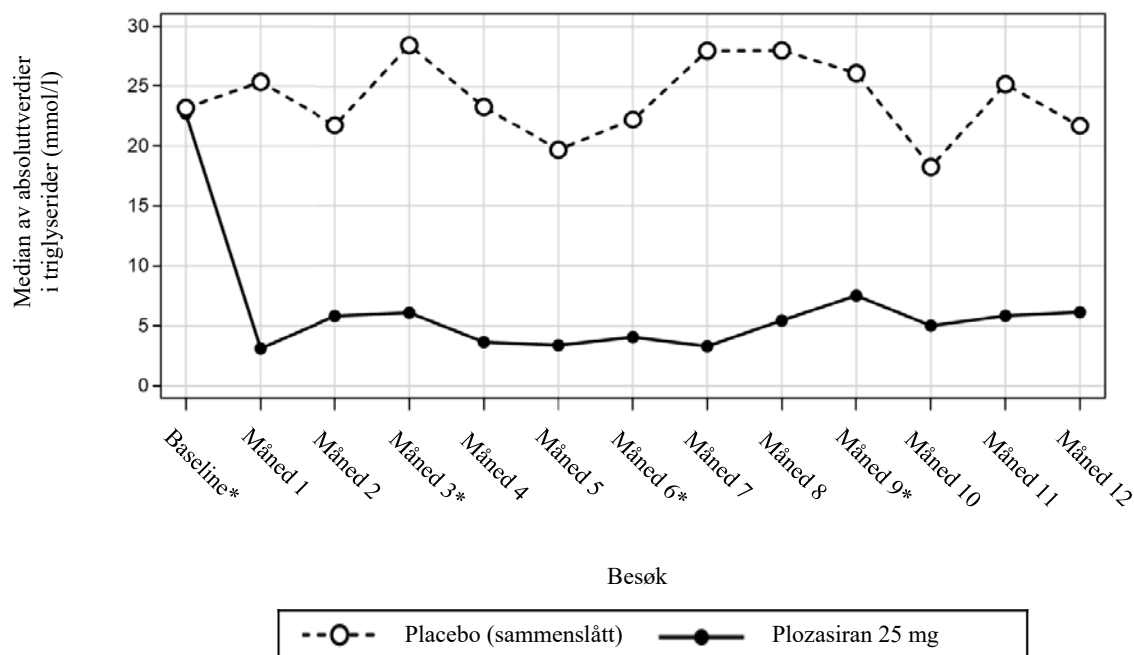
Reduksjonene i TG-nivåer som ble observert hos pasienter behandlet med plozasiran, var tydelige ved måned 1 (første måling etter baseline) og holdt seg konsistente gjennom hele det tolv måneders forløpet av PALISADE-studien, med relativt små topp til bunn-variasjoner (se figur 1). Median TG-nivåer som ble nådd ved flere tidspunkter i løpet av behandlingsperioden, var under den anerkjente terskelen på 5,7 mmol/l (500 mg/dl) for økt risiko for akutt pankreatitt (se figur 1).

Tabell 2: Median differanse i prosentvis endring i fastende TG og APOC3 fra baseline hos pasienter med FCS ved måned 10 i PALISADE-studien

Behandlingsgruppe	Placebo	Plozasiran 25 mg
TG ved baseline (mmol/l)		
N	25	26
Median	23,2	22,7
TG ved måned 10 (mmol/l)		
N	19	24
Median	18,2	5,0
Median prosentvis endring i fastende TG fra baseline ved måned 10	-17	-80
Differanse fra placebo		-58,7
95 % KI		-89,6, -27,9
p-verdi		p < 0,0001
Median prosentvis endring i fastende APOC3 fra baseline ved måned 10	-1,3	-93,0
Differanse fra placebo		-90,5
95 % KI		-108,3, -72,7
p-verdi		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; KI = konfidensintervall; FCS = familiært kylomikronemisyndrom; TG = triglyserid.

Figur 1: Median absolutt fastende triglyseridnivåer hos pasienter med FCS i løpet av PALISADE-studien



Antall forsøkspersoner på besøket

Placebo (sammenslått)	25	24	23	23	23	23	22	23	22	19	19	18	19
Plozasiran 25 mg	26	25	25	25	24	24	24	24	25	25	24	22	24

* Representerer doseringsplanen i PALISADE.

En forhåndsspesifisert undergruppeanalyse av genetisk bekreftede FCS-pasienter sammenlignet med klinisk diagnostiserte FCS-pasienter viste at pasientene hadde en sammenlignbar TG-respons på plozasiran uavhengig av deres bekreftede genetiske karakteristika.

Blant pasienter med målinger av fastende TG ved måned 10 opplevde alle pasienter i gruppen som fikk 25 mg plozasiran, en reduksjon fra baseline, og ca. 80 % av pasientene hadde minst > 50 % reduksjon fra baseline. I tillegg gav de kombinerte dosene på 25 mg og 50 mg plozasiran en signifikant reduksjon i forekomsten av akutt pankreatitt (oddsforhold 0,169; $p = 0,0292$), sammenlignet med placebo. Oddsen for akutt pankreatitt var 83 % lavere i de sammenslåtte plozasirangruppene sammenlignet med placebogruppen, med 7 pankreatitthendelser hos 5 (20 %) pasienter i placebogruppen og 2 pankreatitthendelser hos 2 (4 %) pasienter i de sammenslåtte plozasirangruppene.

PALISADE åpen forlengelsesstudie (OLE) med pasienter med FCS

Av de 64 pasientene som fullførte de tolv månedene med randomisert studiebehandling, gikk 62 (97 %) videre til OLE-perioden. Av disse pasientene fikk 18 (29 %) placebo (placebo/plozasiran-gruppen), og 44 (71 %) fikk plozasiran (plozasiran/plozasiran-gruppen) i løpet av randomiseringsperioden.

Som forventet var medianen av absoluttverdier for fastende TG ved baseline i OLE-perioden (måned 12) høyere hos pasienter som fikk placebo i randomiseringsperioden (placebo/plozasiran-gruppen; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]) sammenlignet med i plozasiran/plozasiran-gruppen (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). For pasienter i placebo/plozasiran-gruppen hadde median TG-verdier allerede falt til et nivå som kunne sammenlignes med plozasiran/plozasiran-gruppen etter den første måneden med plozasiranbehandling (måned 13; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] og 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] i henholdsvis placebo/plozasiran- og plozasiran/plozasiran-gruppen). Når man tar hensyn til den forventede variabiliteten i fastende TG og målinger tatt ved bunnivå, ble disse reduksjonene opprettholdt gjennom måned 18 i OLE-perioden.

Immunogenisitet

I PALISADE-studien var det ingen av de 50 FCS-pasientene som ble behandlet med plozasiran over en periode på tolv måneder, som utviklet behandlingsinduserte eller behandlingsforsterkede anti-legemiddel-antistoffer (ADA). Det var ingen tegn som indikerte at farmakodynamikken eller effekten til plozasiran endret seg over tid etter flere administrasjoner av plozasiran. Det ble ikke funnet bivirkninger relatert til systemisk immunreaksjon hos pasienter som var behandlet med plozasiran.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med plozasiran i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av familiært kylomikronemisyndrom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter en enkel subkutan injeksjon på 25 mg plozasiran var maksimal plasmakonsentrasjon (C_{\max}) 68,5 ng/ml. Median tid til C_{\max} (T_{\max}) var seks timer.

Plozasiran har ikke blitt administrert intravenøst i kliniske studier. Det finnes derfor ingen data om absolutt biotilgjengelighet hos mennesker. Etter subkutan administrasjon hos cynomolgusaper ble den absolutte biotilgjengeligheten for plozasiran anslått til 40 %.

Distribusjon

Etter gjentatte subkutane injeksjoner på 25 mg plozasiran blir det distribuert i plasma og ekstracellulærvæsken, med et tilsynelatende distribusjonsvolum (V_z/F) på 146 l i terminal fase av eliminasjonen. Når plozasiran er kommet inn i den systemiske sirkulasjonen, blir det primært distribuert til leveren. I plasma har plozasiran en ubundet fraksjon på 22 %.

In vitro-studier tyder på at plozasiran ikke er substrat for, hemmer eller induktor av transportører. Det forventes derfor ikke at plozasiran vil forårsake eller bli påvirket av interaksjoner som medieres via transportører.

Biotransformasjon

Plozasiran metaboliseres primært av nukleaser i leveren til kortere oligonukleotider med varierende lengder. *In vitro*-studier tyder på at plozasiran ikke er et substrat for CYP450-enzymet (cytokrom P450-enzymet).

In vitro-studier tyder på at plozasiran ikke er substrat for, hemmer eller induktor av CYP450-enzymet. Det forventes derfor ikke at plozasiran vil forårsake eller bli påvirket av interaksjoner som medieres via CYP450-enzymet.

Eliminasjon

Terminal eliminasjonshalveringstiden for plozasiran i plasma er ca. 3–4 timer. Gjennomsnittlig tilsynelatende systemisk clearance er 33,8 l/time. Ca. 16–19 % av plozasirandosen skilles ut i urinen.

Linearitet/ikke-linearitet

Plozasiran viste tidsinvariant farmakokinetikk etter gjentatte subkutane injeksjoner. Etter flere doseadministrasjoner økte plasmanivåene av plozasiran (C_{\max} , AUC_{0-t} og AUC_{0-inf}) proporsjonalt med dosen innenfor doseområdet på 10-50 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Plozasiran er aktiv i hepatocytter med forlenget farmakodynamisk aktivitet som er frakoblet den farmakokinetiske profilen i plasma. Den lange virketiden er lenger enn plasma eliminasjonshalveringstiden på 3–4 timer. Den farmakodynamiske responsen er sannsynligvis mettet ved anbefalt dose på 25 mg plozasiran hver tredje måned.

Immunogenisitet

I PALISADE-studien var det ingen av de 50 FCS-pasientene som ble behandlet med plozasiran over en periode på tolv måneder, som utviklet behandlingsinduserte eller behandlingsforsterkede antilegemiddel-antistoffer (ADA). Det var ingen tegn som indikerte at farmakokinetikken til plozasiran endret seg over tid etter flere administrasjoner av plozasiran.

Spesielle populasjoner

Eldre

I en populasjonsfarmakokinetisk analyse som ble utført på data fra voksne, friske forsøkspersoner og pasienter (N=146); alder 65–74 år (N=16); alder 75–85 år (N=4), ble det ikke funnet noen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til plozasiran basert på alder (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

I en populasjonsfarmakokinetisk analyse som inkluderte data fra 23 og 4 pasienter med henholdsvis lett og moderat nedsatt nyrefunksjon, ble det ikke funnet noen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til plozasiran basert på lett (eGFR \geq 60 til $<$ 90 ml/min) eller moderat (eGFR \geq 30 til $<$ 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Plozasiran er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom (eGFR $<$ 30 ml/min) (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

I en populasjonsfarmakokinetisk analyse fra 4 pasienter med forhøyet ASAT $>$ ULN og total bilirubin \leq ULN eller total bilirubin $>$ 1,0 til $1,5 \times$ ULN og hvilken som helst ASAT-verdi, ble det ikke funnet noen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til plozasiran. Plozasiran er ikke undersøkt hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Kroppsvekt, BMI

Plasmaeksposering for plozasiran (C_{\max} og AUC) er vanligvis lavere hos pasienter med høyere kroppsvekt eller BMI, uten redusert behandlingseffekt. Dosejustering er derfor ikke anbefalt for tynge pasienter.

Kjønn, genetisk opphav, etnisitet

Det ble ikke funnet noen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til plozasiran basert på kjønn, genetisk opphav eller etnisitet i en populasjonsfarmakokinetisk analyse som inkluderte data fra 65 (44,5 %) kvinner og 81 (55,5 %) menn med forskjellig genetisk opphav eller etnisitet (67,1 % av europeisk avstamning, 11,0 % mørkhudet av afrikansk avstamning, 9,6 % av asiatisk avstamning, 2,1 % innfødte hawaiianere eller stillehavsoyboere og 10,3 % med blandet eller ukjent genetisk opphav).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

I en studie av pre- og postnatal utvikling var det en økning i antall dødfødte avkom og en påfølgende reduksjon i indeksen for levendefødte ved høy dose, med kroppsoverflatejustert (BSA-justert)

sikkerhetsmargin på 3,1 og 31 ganger høyere NOAEL-verdi (nivå for ingen observerte skadelige effekter) i dieperioden og den maternale/postnatale perioden.

Det foreligger ingen informasjon om utskillelse av plozasiran eller dets metabolitter i melk hos dyr.

I en toårig karsinogenitetsstudie hos rotter ble det observert godartede hepatocellulære adenomer og en lav forekomst av karsinomer ved høy dose. Sikkerhetsmarginene ved NOAEL er 10 og 16 ganger høyere basert på kroppsoverflate og 60 og 53 ganger høyere basert på AUC for henholdsvis hanner og hunner. Selv om relevansen for mennesker er ukjent, er risikoen sannsynligvis lav grunnet de høye sikkerhetsmarginene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Legemidlet kan oppbevares ved romtemperatur (15 °C – 25 °C) i en enkelt periode på opptil 30 dager.

Kasseringsdatoen skal skrives på den ytre esken (dvs. opptil 30 dager fra datoen da legemidlet ble tatt ut av kjøleskapet).

Legemidlet må kasseres hvis det ikke er brukt i løpet av de 30 dagene det ble oppbevart i romtemperatur, eller innen utløpsdatoen som er trykt på den ytre esken, avhengig av hva som kommer først.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Endose ferdigfylt sprøyte av type I-glass med propp av brombutylgummi og kanyle med hette. Hver ferdigfylt sprøyte inneholder 0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Pakningsstørrelse med 1 ferdigfylt sprøyte.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet skal inspiseres visuelt før administrasjon. Oppløsningen skal være klar og fargeløs til gul. Hvis oppløsningen er uklart eller inneholder synlige partikler, skal innholdet ikke injiseres, og legemidlet skal returneres til apoteket.

Den ferdigfylte sprøyten skal oppnå romtemperatur (15 °C – 25 °C) før injisering. Den skal tas ut av kjøleskapet (2 °C – 8 °C) minst 30 minutter før bruk. Andre oppvarmingsmetoder (f.eks. varmt vann eller mikrobølgeovn) skal ikke brukes.

Hver ferdigfylte sprøyte skal kun brukes én gang og skal deretter kastes i en beholder for skarpe gjenstander og destrueres i samsvar med lokale retningslinjer.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2041/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Redemplo 25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
plozasiran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver endose ferdigfylt sprøyte inneholder plozasirannatrium tilsvarende 25 mg plozasiran i 0,5 ml oppløsning. Hver ml oppløsning inneholder 50 mg plozasiran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kasseringsdato (for oppbevaring ved 15 °C – 25 °C): ___ / ___ / ___

10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/26/2041/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Redemplo

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Redemplo 25 mg injeksjonsvæske
plozasiran
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

0,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Redemplo 25 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte plozasiran

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Redemplo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Redemplo
3. Hvordan du bruker Redemplo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Redemplo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
7. Bruksanvisning

1. Hva Redemplo er og hva det brukes mot

Redemplo inneholder virkestoffet plozasiran. Det brukes hos voksne for å behandle en tilstand som kalles familiært kylomikronemisyndrom (FCS). FCS fører til unormalt høye nivåer av en type fett som kalles «triglyserider» i blodet. Dette kan føre til betennelse i bukspyttkjertelen, noe som gir sterke magesmerter.

Redemplo brukes sammen med en kontrollert, svært fettfattig diett for å senke de økte nivåene av triglyserider i blodet.

Plozasiran stopper et protein som kalles apolipoprotein C3 (APOC3), som forsinker nedbrytningen av fett i leveren. Dette gjør det mulig for kroppen å redusere nivåene av triglyserider i blodet.

Det er viktig at du fortsetter med den svært fettfattige dietten og eventuelle andre lipidsenkende (fettsenkende) legemidler som legen din har forskrevet, mens du behandles med Redemplo.

2. Hva du må vite før du bruker Redemplo

Bruk ikke Redemplo dersom du er allergisk overfor plozasiran (virkestoffet) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Redemplo hvis du har diabetes eller har risiko for å utvikle diabetes.

Barn og ungdom

Bruk ikke Redemplo hvis du er under 18 år. Dette legemidlet er ikke undersøkt hos pasienter under 18 år.

Andre legemidler og Redemplo

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Det finnes ingen informasjon om bruk av dette legemidlet hos gravide kvinner. Derfor skal du ikke bruke Redemplo hvis du er gravid, med mindre legen din anbefaler deg å gjøre det.

Det er ikke kjent om Redemplo blir utskilt i morsmelk. Du anbefales å snakke med legen din om amming, for å finne ut hva som er best for deg og barnet.

Kjøring og bruk av maskiner

Redemplo antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Redemplo inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Redemplo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Du vil kun få Redemplo hvis legen din har bekreftet at du har en FCS-diagnose.

Redemplo er tilgjengelig som en injeksjon som settes under huden (subkutan). Injeksjonen kan settes i overarmen (hvis den settes av en omsorgsperson), i låret eller magen (men unngå området innenfor en radius på 5 cm fra navlen).

Den anbefalte dosen er én injeksjon på 25 mg gitt én gang hver tredje måned.

Du eller omsorgspersonen din får opplæring i hvordan dere skal bruke Redemplo, i samsvar med bruksanvisningen på slutten av dette pakningsvedlegget. Første gang du bruker legemidlet, vil du få veiledning og tilsyn av kvalifisert helsepersonell.

Før du bruker dette legemidlet er det også viktig at du leser, forstår og følger bruksanvisningen på slutten av dette pakningsvedlegget nøye.

Dersom du tar for mye av Redemplo

Dersom du eller en annen person ved et uhell injiserer for mye legemiddel (overdose), må du oppsøke legehjelp umiddelbart.

Dersom du har glemt å ta Redemplo

Dersom du glemmer en dose, skal du injisere neste dose av Redemplo så snart som mulig og fortsette doseringen hver tredje måned fra datoen da siste injeksjon ble satt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Redemplo

Ikke avbryt behandlingen med Redemplo hvis du ikke har avtalt dette med legen.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- forhøyede blodsukkernivåer (hyperglykemi)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- kvalme
- smerte, kløe, hevelse eller rødhet på injeksjonsstedet

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- forhøyede leverenzymer i blodet (alaninaminotransferase og aspartataminotransferase)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Redemplo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på den ferdigfylte sprøyten etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Redemplo kan oppbevares i romtemperatur (15 °C – 25 °C) i opptil 30 dager etter at den ble tatt ut av kjøleskapet. Kast Redemplo hvis den ikke er brukt i løpet av 30 dager. Datoen for når den skal kastes skrives på den ytre esken på angitt sted (dvs. opptil 30 dager fra datoen da legemidlet ble tatt ut av kjøleskapet) og skal ikke være senere enn utløpsdatoen som er trykt på esken.

Redemplo skal være en klar, fargeløs til gul oppløsning. Hvis du ser at oppløsningen inneholder partikler eller er uklar, skal du ikke bruke legemidlet, men levere det tilbake til apoteket.

Du skal ikke blande dette legemidlet med andre legemidler.

Hver ferdigfylt sprøyte skal kun brukes én gang, og skal kastes i en beholder for skarpe gjenstander når den er brukt. Snakk med apoteket om hvordan du kan skaffe en beholder for skarpe gjenstander og hvordan du skal kaste den når den er full.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Redemplo

- Virkestoffet er plozasiran. Hver endose ferdigfylt sprøyte inneholder plozasirannatrium tilsvarende 25 mg plozasiran i 0,5 ml oppløsning.
- Andre innholdsstoffer er natriumklorid og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2 «Redemplo inneholder natrium» for mer informasjon).

Hvordan Redemplo ser ut og innholdet i pakningen

Redemplo er en injeksjonsvæske, oppløsning i en endose ferdigfylt sprøyte av glass med kanyle, kanylehette og stempelpropp. Oppløsningen er klar, fargeløs til gul.

Pakningsstørrelse med 1 ferdigfylt sprøyte.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

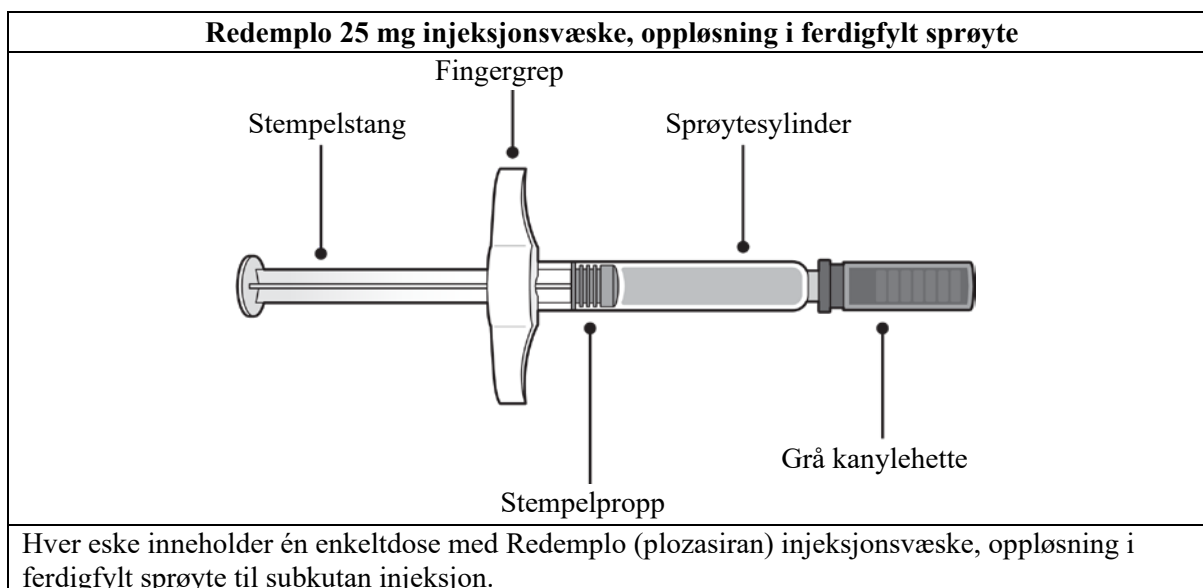
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

7. Bruksanvisning

Denne bruksanvisningen inneholder informasjon om hvordan Redemplo skal injiseres.



Viktig informasjon som du må vite før du injiserer Redemplo

Redemplo er kun til subkutan injeksjon (injeksjon like under huden).

Les denne bruksanvisningen hver gang før du begynner å bruke Redemplo ferdigfylt sprøyte.

Det kan være ny informasjon. Denne informasjonen erstatter ikke samtaler om sykdommen eller behandlingen din med lege, apotek eller sykepleier. Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.

Hvordan du oppbevarer Redemplo

- Oppbevar Redemplo ferdigfylt sprøyte i kjøleskap mellom 2 °C – 8 °C. Skal ikke fryses.
- Redemplo kan oppbevares i romtemperatur (15 °C – 25 °C) i opptil 30 dager etter at den ble tatt ut av kjøleskapet. Kast Redemplo hvis den ikke er brukt i løpet av 30 dager. Datoen for når den skal kastes skal skrives på den ytre esken på angitt sted (dvs. opptil 30 dager fra datoen da legemidlet ble tatt ut av kjøleskapet) og skal ikke være senere enn utløpsdatoen som er trykt på esken.

Hvis legemidlet ikke er oppbevart ved noen av de ovennevnte betingelsene, må du kaste den ferdigfylte sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander og bruke en ny ferdigfylt sprøyte.

Oppbevar Redemplo ferdigfylt sprøyte utilgjengelig for barn.

Klargjøre injeksjonen med Redemplo

Trinn 1: Finn frem alt materiell som trengs til injeksjonen

På et rent, godt belyst, flatt underlag plasserer du:

- 1 eske med Redemplo ferdigfylt sprøyte
- Sprintservietter (ikke inkludert)
- Bomullsdott eller gasbind (ikke inkludert)
- Plaster (ikke inkludert)
- Beholder for skarpe gjenstander (ikke inkludert)

Trinn 2: Gjør deg klar til å bruke Redemplo ferdigfylt sprøyte

Grip tak i sprøytesylindren for å ta ut sprøyten.



Figur A



Figur B

- Åpne lokket på esken og ta ut sprøyten ved å gripe tak i sprøytesylindren, og plasser sprøyten på det flate underlaget (se **Figur A**).
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis forseglingen på esken er brutt.
 - **Ikke** ta ut den ferdigfylte sprøyten ved å gripe tak i eller dra i stempelstangen eller kanylehetten.
- **Sjekk utløpsdatoen («EXP»)** på Redemplo ferdigfylt sprøyte.
 - **Ikke** bruk sprøyten hvis «EXP» eller datoen for kasting av sprøyten er passert.
- Vent i 30 minutter til den ferdigfylte sprøyten oppnår romtemperatur (15 °C – 25 °C) før du setter injeksjonen (se **Figur B**).
 - **Ikke** prøv å varme opp den ferdigfylte sprøyten ved å bruke varmekilder som varmt vann eller mikrobølgeovn.
 - **Ikke** ta kanylehetten av den ferdigfylte sprøyten før du er klar til å sette injeksjonen.

Trinn 3: Sjekk legemidlet og sprøyten



Figur C

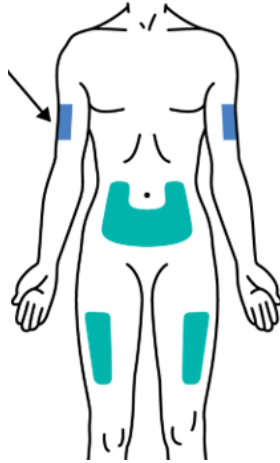
- Sjekk legemidlet i den ferdigfylte sprøyten (se **Figur C**).
- Legemidlet skal være klart og fargeløst til gult.
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis legemidlet er uklart eller inneholder partikler.
 - Det er normalt å se luftbobler i oppløsningen.
- Sjekk den ferdigfylte sprøyten (se **Figur C**).
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis du ser sprekker eller skader på noen av delene.
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis kanylehetten mangler eller ikke sitter godt på.
 - **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den har blitt mistet på et hardt underlag, da sprøyten kan være skadet.

Hvis noe av det som beskrives ovenfor, er tilfelle, må du returnere den ferdigfylte sprøyten til apoteket.

Injisere Redemplo

Trinn 4: Velg injeksjonssted

Overarmen, kun hvis injeksjonen settes av omsorgsperson



Figur D

Du kan bruke (se **Figur D**):

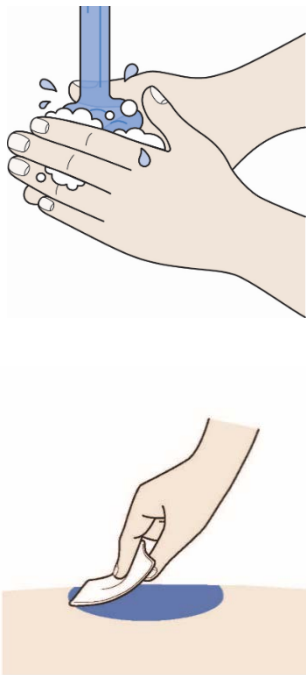
- Låret
- Magen, unntatt i området med en radius på 5 cm fra navlen

Omsorgspersoner kan også bruke det ytre området av overarmen (se **Figur D**).

Ikke velg et område der huden er skadet (øm, har blåmerke, er rød, hard eller sår) eller hud med arr eller strekkmerker.

Ikke injiser andre legemidler i samme område som du injiserer dette legemidlet.

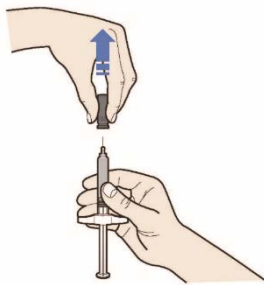
Trinn 5: Rengjør injeksjonsstedet



Figur E

- Vask hendene grundig med såpe og vann (se **Figur E**).
- Rengjør injeksjonsstedet med en spritserviett og la huden tørke før du setter injeksjonen (se **Figur E**).
 - **Ikke** berør dette området igjen før du setter injeksjonen.

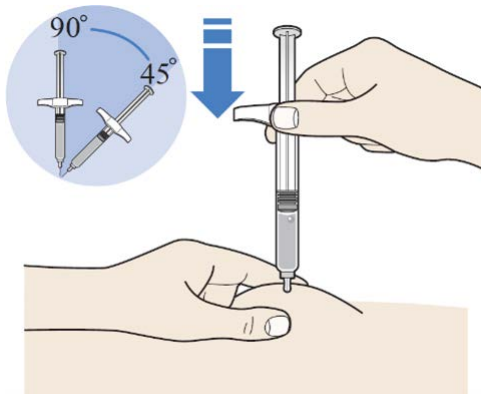
Trinn 6: Ta av kanylehetten



Figur F

- Hold sprøyten i sylinderen, slik at kanylen vender vekk fra deg.
- Trekk kanylehetten rett ut og vekk fra kroppen din (se **Figur F**).
 - **Ikke** vri eller bøy kanylehetten.
- Ikke trykk inn stempelet før du er klar til å sette injeksjonen.
 - **Ikke** la kanylen berøre noen overflater.
 - **Ikke** sett kanylehetten tilbake på sprøyten.

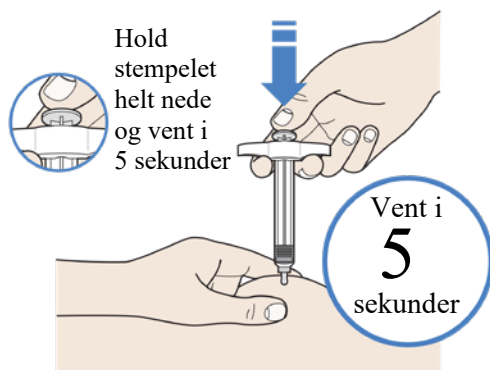
Trinn 7: Klem sammen huden og sett inn kanylen



Figur G

- Hold sprøyten i den ene hånden.
- Klem sammen og hold en hudfold forsiktig der du skal sette injeksjonen.
- Sett inn kanylen i en vinkel på 45° til 90° (se **Figur G**).
- **Fortsett å klemme sammen hudfolden mens du setter inn kanylen og under injeksjonen.**
 - **Ikke** plasser fingeren på stempelstangen før injeksjonen.

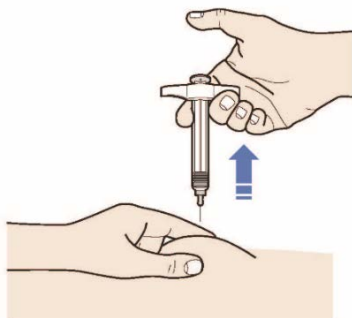
Trinn 8: Fortsett å klemme sammen hudfolden og trykk ned stempelet



Figur H

- Fortsett å klemme sammen hudfolden og skyv stempelet helt ned med et langsomt og konstant trykk (se **Figur H**).
- Når stempelet er trykket helt ned, **holder du stempelet nede og teller i 5 sekunder med kanylen satt helt inn, for å sikre at hele dosen leveres** (se **Figur H**).

Trinn 9: Fullfør injeksjonen



Figur I

- Løft sprøyten forsiktig opp fra huden (se **Figur I**).
 - **Ikke** dra opp stempelet med hånden. Løft hele sprøyten rett opp.
 - **Ikke** gni på injeksjonsstedet.
- Kast straks den brukte hetten og sprøyten i en beholder for skarpe gjenstander.
 - **Ikke** sett kanylehetten tilbake på sprøyten.

Kast Redemplo



Figur J

Eventuelt gjenværende legemiddel i den brukte sprøyten skal ikke brukes.

- Kast den brukte sprøyten og kanylehetten i en beholder for skarpe gjenstander straks etter bruk.
 - **Ikke sett kanylehetten tilbake på sprøyten.**
- **Ikke** kast sprøyten sammen med husholdningsavfallet (se **Figur J**). Hvis du ikke har en beholder for skarpe gjenstander, kan du bruke en beholder som
 - er laget av kraftig plast
 - kan lukkes med et tett, stikkbestandig lokk slik at skarpe gjenstander ikke kan stikke ut
 - kan stå loddrett og stabilt under bruk
 - er lekkasjetett
 - er riktig merket for å advare om det farlige avfallet i beholderen
- Når beholderen for skarpe gjenstander er nesten full, må du kaste den i henhold til lokale retningslinjer for kasting av beholdere for skarpe gjenstander. Det kan være spesielle lokale regler som bestemmer hvordan du skal kaste brukte kanyler og sprøyter. Spør på apoteket for å få mer informasjon om hvordan du skal kaste skarpe gjenstander der du bor.

Ikke kast beholderen for skarpe gjenstander sammen med husholdningsavfallet med mindre dette er tillatt i henhold til lokale retningslinjer. Brukte beholdere for skarpe gjenstander skal ikke resirkuleres.