

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Redemplo, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera sodu plozasyran, co odpowiada 25 mg plozasiranu w 0,5 mL roztworu.

Każdy 1 mL roztworu zawiera 50 mg plozasiranu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań)

Przezroczysty, bezbarwny lub żółty roztwór o pH wynoszącym około 4,7–5,6 i osmolalności równej 320–380 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Redemplo jest wskazany jako środek wspomagający dietę w celu zmniejszenia stężenia triglicerydów u dorosłych pacjentów z rodzinnym zespołem chylomikronemii (ang. familial chylomicronaemia syndrome, FCS) (kryteria doboru pacjentów – patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz posiadający doświadczenie w leczeniu pacjentów z FCS.

Dobór pacjentów

Rozważając zastosowanie produktu leczniczego Redemplo, należy upewnić się, że rozpoznanie FCS postawiono u pacjenta na podstawie badań genetycznych albo spełnienia następujących kryteriów klinicznych: stężenie triglicerydów (TG) na czczo ≥ 10 mmol/L (≥ 880 mg/dL), które nie ulega zmniejszeniu pomimo standardowego leczenia hipolipemizującego, i obecność co najmniej jednego z następujących wymogów: przebyte ostre zapalenie trzustki niewywołane alkoholem lub przebyta kamica żółciowa, powtarzające się hospitalizacje z powodu silnego bólu brzucha bez innej możliwej do wyjaśnienia przyczyny, przebyte w dzieciństwie zapalenie trzustki bądź dodatni wywiad rodzinny w kierunku zapalenia trzustki wywołanego hipertriglicydemią.

Dawkowanie

Zalecana dawka plozasiranu to 25 mg podawane w postaci pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego co 3 miesiące.

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki plosasiran należy podać jak najszybciej. Następnie należy wznowić dawkowanie co 3 miesiące, licząc od daty podania ostatniej dawki.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi (szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR) ≥ 60 do < 90 mL/min) lub umiarkowanymi (eGFR ≥ 30 do < 60 mL/min) zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki. Nie badano plosasiranu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ani ze schyłkową niewydolnością nerek (eGFR < 30 mL/min) i należy go stosować u tych pacjentów wyłącznie wtedy, gdy przewidywane korzyści kliniczne przewyższają możliwe ryzyko (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z podwyższoną aktywnością aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) powyżej górnej granicy normy (GGN) i stężeniem bilirubiny całkowitej \leq GGN albo ze stężeniem bilirubiny całkowitej mieszczącym się w zakresie $> 1,0$ do $1,5 \times$ GGN i dowolną aktywnością AspAT nie jest konieczne dostosowywanie dawki. Nie badano plosasiranu u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby i należy go stosować u tych pacjentów wyłącznie wtedy, gdy przewidywane korzyści kliniczne przewyższają możliwe ryzyko (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tego produktu leczniczego u dzieci w wieku < 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do podawania podskórnego. Nie należy podawać go domięśniowo ani dożylnie.

Każda ampułko-strzykawka jest przeznaczona tylko do jednorazowego użytku.

Pierwsze wstrzyknięcie wykonywane przez pacjenta lub opiekuna powinno odbywać się pod nadzorem odpowiednio wykwalifikowanego członka fachowego personelu medycznego.

Miejsca wstrzyknięcia to ramię (w przypadku podawania przez opiekuna), udo oraz brzuch (z wyjątkiem obszaru w odległości mniejszej niż 5 cm od pępka). Produktu leczniczego nie należy wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub skaleczona, ani w miejsca pokryte bliznami lub rozstępami. Tego produktu leczniczego nie należy wstrzykiwać w to samo miejsce, w które wstrzykuje się inne leki.

Instrukcja dotycząca postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Szczegółową instrukcję użycia zamieszono na końcu ulotki dołączonej do opakowania.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hiperglikemia

Dane wskazują, że u niektórych pacjentów plozasiran może powodować wzrost glikemii. W badaniach prowadzonych z grupą kontrolną przyjmującą placebo hiperglikemia wystąpiła u większej liczby pacjentów stosujących plozasiran w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo (patrz punkt 4.8). U niektórych pacjentów z cukrzycą lub z podwyższonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy może dojść do hiperglikemii wymagającej leczenia zgodnie z zaleceniami dotyczącymi cukrzycy. Pacjentów tych należy monitorować zarówno pod względem klinicznym, jak i biochemicznym, zgodnie z krajowymi wytycznymi.

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania plozasiranu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Ze względów bezpieczeństwa zaleca się unikanie stosowania plozasiranu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy plozasiran/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Brak danych dotyczących przenikania plozasiranu/metabolitów do mleka zwierząt. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie plozasiranu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących wpływu tego produktu leczniczego na płodność u ludzi. Plozasiran nie miał wpływu na płodność u szczurów. Zbiorcze dane dotyczące małp i szczurów wskazują, że znaczenie kliniczne mniejszej masy narządów rozrodczych, które obserwowano u części samców małp, jest mało prawdopodobne, a ryzyko wpływu na płodność mężczyzn i rozwój narządów rozrodczych u ludzi jest niskie (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Plozasiran nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstsze zdarzenia niepożądane to hiperglikemia (12,8%), ból głowy (6,8%), nudności (4,7%) i reakcja w miejscu wstrzyknięcia (4,7%).

Działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia były hiperglikemia (0,7%) i pokrzywka (0,7%).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zgłaszane u pacjentów leczonych ploxasiranem w dawce 25 mg w trzech badaniach klinicznych prowadzonych z grupą kontrolną przyjmującą placebo (dwa badania fazy II z udziałem pacjentów z ciężką i umiarkowaną hipertriglicydemią i jedno badanie fazy III z udziałem pacjentów z FCS).

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstości występowania. Częstość występowania zdefiniowano według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1: Zdarzenia niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Zdarzenie niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperglikemia ^a	Bardzo często
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Często
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zaburzenie wątroby (podwyższona aktywność ALAT), (podwyższona aktywność AspAT)	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia ^a	Często

ALAT = aminotransferaza alaninowa; AspAT = aminotransferaza asparaginianowa

^a Patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych”

Opis wybranych działań niepożądanych

Hiperglikemia

W badaniach prowadzonych z grupą kontrolną przyjmującą placebo hiperglikemię odnotowano odpowiednio u 12,8% pacjentów stosujących ploxasiran i u 9,8% pacjentów stosujących placebo. Odsetek pacjentów w każdej grupie, którzy przegrali leczenie z powodu hiperglikemii, wyniósł odpowiednio 1,4% w grupie stosującej ploxasiran i 0% w grupie stosującej placebo. Zdarzeniami określanymi mianem hiperglikemii, które wystąpiły u pacjentów leczonych ploxasiranem, były: podwyższone stężenie glukozy we krwi (1,4%), cukrzyca (1,4%), podwyższone stężenie hemoglobiny glikowanej (4,1%), hiperglikemia (1,4%) oraz cukrzyca typu 2 (5,4%) (patrz punkt 4.4).

Reakcja w miejscu wstrzyknięcia

W badaniach prowadzonych z grupą kontrolną przyjmującą placebo reakcje w miejscu wstrzyknięcia wystąpiły odpowiednio u 4,7% pacjentów stosujących ploxasiran i u 1,2% pacjentów stosujących placebo. Wszystkie te działania niepożądane miały łagodny przebieg. Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia ani u żadnego pacjenta nie było konieczne wprowadzenie zmian lub opóźnień w dawkowaniu z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Reakcjami w miejscu wstrzyknięcia, które wystąpiły u pacjentów leczonych ploxasiranem, były: rumień w miejscu wstrzyknięcia (0,7%), ból w miejscu wstrzyknięcia (2,7%) oraz reakcję w miejscu wstrzyknięcia (1,4%). Częstość występowania tych zdarzeń była najwyższa po podaniu pierwszej dawki i malała wraz z kolejnymi dawkami.

Obserwacje na podstawie badań laboratoryjnych

Zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych

W badaniach klinicznych fazy II i III u pacjentów przyjmujących plozasiran częściej występowała zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych w surowicy krwi do poziomu > GGN niż u pacjentów otrzymujących placebo. Bezobjawowa, przemijająca podwyższona aktywność AlAT i AspAT > 3 x GGN wystąpiły odpowiednio u 1,5% i 0,7% uczestników leczonych plozasiranem. Te podwyższone wartości nie przekroczyły progu > 5 × GGN i nie wymagały dostosowania dawki ani przerwania leczenia.

Stężenie LDL-C

Leczenie plozasiranem może powodować wzrost stężenia lipoprotein o niskiej gęstości (ang. low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C). W badaniach klinicznych mediana stężenia LDL-C wzrosła z około 0,55 mmol/L w punkcie wyjściowym do 1,0–1,1 mmol/L w miesiącu 10, a następnie stężenie to zasadniczo ustabilizowało się.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach fazy I podawano dawki plozasiranu sięgające nawet 100 mg (czterokrotność zalecanej dawki) i nie obserwowano żadnych problemów związanych z bezpieczeństwem. Nie istnieje konkretne postępowanie w przypadku przedawkowania plozasiranu. W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe i w razie konieczności wdrożyć działania wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki modyfikujące stężenie lipidów; inne leki modyfikujące stężenie lipidów, kod ATC: jeszcze nie przydzielony

Mechanizm działania

Plozasiran to małe interferujące RNA (ang. small interfering RNA, siRNA; dwuniciowy oligonukleotyd) skoniugowane z N-acetylogalaktozaminą w celu łatwiejszego dostarczenia go do hepatocytów i wchłaniania przez nie. W hepatocytach plozasiran selektywnie rozkłada mRNA apolipoproteiny C3 (APOC3) poprzez mechanizm interferencji RNA, co skutkuje obniżeniem stężenia białka APOC3 w wątrobie i surowicy krwi. To z kolei zwiększa aktywność lipazy lipoproteinowej oraz wychwyt przez hepatocyty resztek lipoprotein bogatych w TG, co prowadzi do obniżenia poziomu TG w surowicy krwi.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu PALISADE podawanie plozasiranu w dawce 25 mg co 3 miesiące pacjentom z FCS doprowadziło do obniżenia stężenia APOC3, TG, cholesterolu innego niż lipoproteiny o wysokiej gęstości (ang. non-high density lipoprotein cholesterol; non-HDL-C) oraz lipoprotein o bardzo niskiej gęstości (ang. very low-density lipoprotein cholesterol, VLDL-C) (patrz również „Skuteczność kliniczna” poniżej) oraz wzrost stężenia cholesterolu HDL-C i LDL-C. U większości pacjentów stężenie cholesterolu LDL-C utrzymywało się w granicach normy. Mediana obniżenia stężenia białka

APOC3 w surowicy krwi na czczo oraz TG w miesiącu 1 wyniosła odpowiednio 95% i 85%, co wskazuje osiągnięcie farmakodynamicznego stanu równowagi po podaniu pierwszej dawki.

Elektrofizjologia serca

Plozasiran w dawkach 100 mg (czterokrotność dawki zalecanej) nie powodował wydłużenia odstępu QT w stopniu mającym znaczenie kliniczne.

Skuteczność kliniczna

Badanie PALISADE z udziałem pacjentów z FCS

PALISADE to randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną przyjmującą placebo badanie kliniczne z udziałem 75 dorosłych pacjentów z FCS stosujących dietę niskotłuszczową. Pacjenci w wieku ≥ 18 lat otrzymali 4 pojedyncze wstrzyknięcia podskórne zawierające 25 mg plozasiranu (N=23), 50 mg plozasiranu (N=22) lub placebo (N=19), podawane co 3 miesiące. Do badania włączono pacjentów z rozpoznaniem FCS i stężeniem TG na czczo ≥ 10 mmol/L (≥ 880 mg/dL), u których standardowe leczenie hipolipemizujące okazało się nieskuteczne.

Rozpoznanie FCS zdefiniowano jako stwierdzone w wywiadzie stężenie TG na czczo $> 11,3$ mmol/L (> 1000 mg/dL) oraz:

- Potwierdzające badanie genetyczne (N=41 [54,7%]) lub cechy niskiej aktywności lipazy lipoproteinowej (LPL) albo
- Klinicznie rozpoznaną FCS (N=34 [45,3%]) przy stwierdzeniu w wywiadzie ostrego zapalenia trzustki niewywołanego alkoholem lub kamicy żółciowej, powtarzających się hospitalizacji z powodu silnego bólu brzucha bez innej możliwej do wyjaśnienia przyczyny, przebytego w dzieciństwie zapalenia trzustki lub dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku zapalenia trzustki wywołanego hipertriglicydemią.

Średni wiek wynosił 46 lat, przy czym w grupie stosującej plozasiran w dawce 50 mg odsetek pacjentów w wieku < 50 lat (83,3%) był wyższy niż w grupach stosujących plozasiran w dawce 25 mg lub placebo (odpowiednio 57,7% i 56,0%). Liczba pacjentów w wieku ≥ 65 lat wynosiła 9 (12%), a w wieku ≥ 75 lat – 2 (3%). Około połowy pacjentów w każdej grupie terapeutycznej stanowili mężczyźni. Większość pacjentów była rasy białej (73,3%) lub azjatyckiej (21,3%). Średni wskaźnik masy ciała (ang. body mass index, BMI) wynosił $25,5$ kg/m²; 53,3% badanych miało nadwagę (BMI ≥ 25 kg/m²). Liczba pacjentów z FCS potwierdzonym w badaniach genetycznych wynosiła 41, a u 34 pacjentów nie potwierdzono w ten sposób FCS. Wśród pacjentów, którzy przyjmowali plozasiran, występowało pięć wariantów: APOA5 – 2,3%, APOC2 – 2,3%, GPIHBP1 – 9,1%, LMF1 – 6,8%, LPL – 81,8%. Łącznie u 89,3% pacjentów wystąpił wcześniej epizod zapalenia trzustki. Odsetek pacjentów stosujących leczenie obniżające stężenie TG w punkcie wyjściowym kształtował się następująco: 66,7% przyjmowało fibraty, 29,3% – ikosapent etylowy, kwasy tłuszczowe omega-3 lub olej rybny, a 45,3% – statyny.

Większość pacjentów otrzymała wszystkie 4 zaplanowane dawki: 24 (92,3%) pacjentów w grupie stosującej plozasiran w dawce 25 mg, 22 (91,7%) pacjentów w grupie stosującej plozasiran w dawce 50 mg oraz 19 (76,0%) pacjentów w grupie stosującej placebo.

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności była mediana procentowej zmiany stężenia TG na czczo w miesiącu 10 w stosunku do wartości w punkcie wyjściowym. W miesiącu 10 plozasiran w zalecanej dawce wynoszącej 25 mg statystycznie istotnie obniżył medianę stężenia TG na czczo (patrz Tabela 2). Działanie obniżające stężenie TG po podaniu 50 mg plozasiranu nie przyniosło większej korzyści terapeutycznej niż zalecana dawka 25 mg.

W badaniu PALISADE podawanie plozasiranu w dawce 25 mg co 3 miesiące pacjentom z FCS istotnie obniżyło medianę stężenia białka APOC3 w surowicy krwi na czczo o 93% ($p < 0,0001$).

Obniżenie stężenia TG obserwowane u pacjentów leczonych plozasiranem było widoczne już w pierwszym miesiącu (pierwszy pomiar po punkcie wyjściowym) i utrzymywało się na stałym

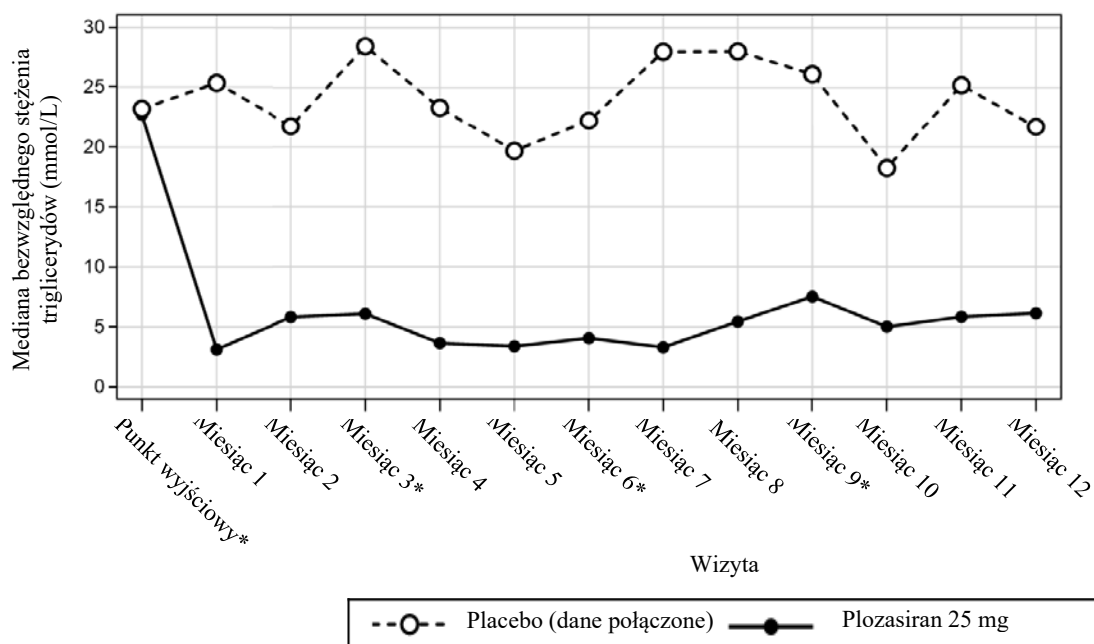
poziomie przez cały 12-miesięczny okres trwania badania PALISADE przy stosunkowo niewielkich wahaniami między wartościami szczytowymi a minimalnymi (patrz Ryc. 1). Mediana stężenia TG osiągniętego w kilku punktach czasowych w trakcie okresu leczenia była poniżej wartości 5,7 mmol/L (500 mg/dL) uznanej za próg zwiększonego ryzyka wystąpienia ostrego zapalenia trzustki (patrz Ryc. 1).

Tabela 2: Mediana różnicy w procentowej zmianie stężenia TG na czczo i APOC3 u pacjentów z FCS w miesiącu 10 względem punktu wyjściowego w badaniu PALISADE

Grupa terapeutyczna	Placebo	Plozasiran 25 mg
Stężenie TG w punkcie wyjściowym (mmol/L)		
N	25	26
Mediana	23,2	22,7
Stężenie TG w miesiącu 10 (mmol/L)		
N	19	24
Mediana	18,2	5,0
Mediana procentowej zmiany stężenia TG na czczo w miesiącu 10 względem punktu wyjściowego	-17	-80
Różnica względem placebo		-58,7
95% CI		-89,6; -27,9
wartość p		p < 0,0001
Mediana procentowej zmiany stężenia APOC3 na czczo w miesiącu 10 względem punktu wyjściowego	-1,3	-93,0
Różnica względem placebo		-90,5
95% CI		-108,3; -72,7
wartość p		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteina C3; CI = przedział ufności; FCS = rodzinny zespół chylomikronemii;
TG = triglicerydy

Ryc. 1: Mediana bezwzględnego stężenia triglicerydów na czczo u pacjentów z FCS w badaniu PALISADE



Liczba uczestników podczas wizyty

Placebo (dane połączone)	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

* Schemat dawkowania w badaniu PALISADE.

Wcześniej zaplanowana analiza podgrup pacjentów z FCS potwierdzonym w badaniu genetycznym w porównaniu z pacjentami z FCS rozpoznanym klinicznie wykazała, że u pacjentów wystąpiła podobna odpowiedź w zakresie stężenia TG na leczenie plozasiranem, niezależnie od potwierdzonych cech genetycznych.

Spośród pacjentów, u których w miesiącu 10 badania oznaczono stężenie TG na czczo, u wszystkich pacjentów z grupy przyjmującej plozasiran w dawce 25 mg odnotowano spadek względem punktu wyjściowego, a u około 80% pacjentów spadek ten wyniósł co najmniej > 50% względem punktu wyjściowego. Ponadto, w porównaniu z placebo, łącznie dawki plozasiranu wynoszące 25 mg i 50 mg istotnie zmniejszyły częstość występowania ostrego zapalenia trzustki (iloraz szans, 0,169; $p = 0,0292$). Prawdopodobieństwo wystąpienia ostrego zapalenia trzustki było o 83% niższe w połączonych grupach przyjmujących plozasiran w porównaniu z grupą przyjmującą placebo, przy czym 7 przypadków zapalenia trzustki wystąpiło u 5 (20%) pacjentów w grupie przyjmującej placebo, a 2 przypadki zapalenia trzustki wystąpiły u 2 (4%) pacjentów w połączonych grupach stosujących plozasiran.

Przedłużenie badania PALISADE prowadzone metodą otwartej próby (ang. open label extension, OLE) z udziałem pacjentów z FCS

Spośród 64 pacjentów, którzy ukończyli 12-miesięczny okres leczenia z zastosowaniem randomizacji, 62 (97%) przystąpiło do okresu OLE. Spośród tych pacjentów 18 (29%) otrzymywało placebo (grupa stosująca placebo/plozasiran), a 44 (71%) otrzymywało plozasiran (grupa stosująca plozasiran/plozasiran) w okresie z zastosowaniem randomizacji.

Zgodnie z przewidywaniami mediana bezwzględnego stężenia TG na czczo w punkcie wyjściowym OLE (miesiąc 12) była wyższa u pacjentów, którzy otrzymywali placebo w okresie z zastosowaniem randomizacji (grupa stosująca placebo/plozasiran; 23,76 mmol/L [2103 mg/dL]) w porównaniu z grupą stosującą plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/L [558 mg/dL]). Co istotne, w przypadku pacjentów z grupy stosującej placebo/plozasiran mediana TG spadła już do poziomu podobnego do grupy stosującej plozasiran/plozasiran po pierwszym miesiącu leczenia plozasiranem (miesiąc 13; 3,67 mmol/L [325 mg/dL; -87,96%] i 6,0 mmol/L [531 mg/dL; -75,23%] odpowiednio w grupach

stosujących placebo/plozasiran i plozasiran/plozasiran); biorąc pod uwagę spodziewaną zmienność stężenia TG na czczo i pomiarów wykonywanych w momencie najmniejszego stężenia, spadki te utrzymywały się do miesiąca 18 okresu OLE.

Immunogenność

W badaniu PALISADE u żadnego z 50 pacjentów z FCS leczonych plozasiranem przez okres 12 miesięcy nie wystąpiły przeciwciała przeciwlekowe (ang. anti-drug antibody, ADA) wywołane leczeniem lub nasilone przez leczenie. Nie stwierdzono żadnych dowodów wskazujących na zmianę farmakodynamiki lub skuteczności plozasiranu po jego wielokrotnym podaniu. U pacjentów leczonych plozasiranem nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych związanych z ogólnoustrojową reakcją immunologiczną.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań plozasiranu w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu rodzinnego zespołu chylomikronemii (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu pojedynczego wstrzyknięcia podskórnego plozasiranu w dawce 25 mg maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wyniosło 68,5 ng/mL. Mediana czasu do osiągnięcia C_{max} (T_{max}) wyniosła 6 godzin.

W żadnym badaniu klinicznym plozasiranu nie podawano dożylnie, w związku z czym nie są dostępne dane dotyczące bezwzględnej dostępności biologicznej u ludzi. Po podaniu podskórnym u małp cynomolgus bezwzględną dostępność biologiczną plozasiranu oszacowano na 40%.

Dystrybucja

Po wielokrotnych wstrzyknięciach podskórnych plozasiranu w dawce 25 mg rozmieszcza się on w osoczu i wodzie pozakomórkowej przy pozornej objętości dystrybucji (V_z/F) w końcowej fazie eliminacji równej 146 L. Po przedostaniu się do krążenia ogólnoustrojowego plozasiran jest przenoszony głównie do wątroby. W osoczu frakcja niezwiązana plozasiranu wynosi 22%.

Badania *in vitro* wskazują, że plozasiran nie jest substratem, inhibitorem ani induktorem transporterów. W związku z tym nie przewiduje się, aby plozasiran powodował interakcje związane z transporterami ani aby takie interakcje miały na niego wpływ.

Metabolizm

Plozasiran jest metabolizowany głównie przez nukleazy w wątrobie do krótszych oligonukleotydów o różnej długości. Badania *in vitro* wskazują, że plozasiran nie jest substratem enzymów cytochromu P450 (CYP450).

Badania *in vitro* wskazują, że plozasiran nie jest substratem, inhibitorem ani induktorem enzymów CYP450. W związku z tym nie przewiduje się, aby plozasiran powodował interakcje związane z enzymami CYP450 ani aby takie interakcje miały na niego wpływ.

Eliminacja

Końcowy okres półtrwania plozasiranu w osoczu wynosi około 3–4 godzin. Średni pozorny klirens ogólnoustrojowy wynosi 33,8 L/godz. Około 16–19% dawki plozasiranu jest wydalane z moczem.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka plozasiranu po wielokrotnych wstrzyknięciach podskórnych była niezmienna w czasie. Po podaniu dawek wielokrotnych stężenie plozasiranu w osoczu (C_{max} , AUC_{0-t} i AUC_{0-inf}) wzrastało proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 10–50 mg.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Plozasiran wykazuje aktywność wewnątrz hepatocytów i charakteryzuje się przedłużonym działaniem farmakodynamicznym, które nie jest powiązane z jego profilem farmakokinetycznym w osoczu. Długotrwałe działanie wykracza poza okres półtrwania w osoczu wynoszący 3–4 godzin. Odpowiedź farmakodynamiczna jest prawdopodobnie nasycona przy zalecanej dawce plozasiranu wynoszącej 25 mg co 3 miesiące.

Immunogenność

W badaniu PALISADE u żadnego z 50 pacjentów z FCS leczonych plozasiranem przez okres 12 miesięcy nie wystąpiły przeciwciała przeciwlekowe (ang. anti-drug antibody, ADA) wywołane leczeniem lub nasilone przez leczenie. Brak dowodów wskazujących na to, że farmakokinetyka plozasiranu ulegała zmianie w czasie po jego wielokrotnym podaniu.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce plozasiranu w zależności od wieku w analizie farmakokinetyki populacyjnej przeprowadzonej na podstawie danych dotyczących dorosłych zdrowych uczestników i pacjentów (N=146); w wieku 65–74 lat (N=16); w wieku 75–85 lat (N=4) (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek

W analizie farmakokinetyki populacyjnej obejmującej dane od 23 i 4 pacjentów z odpowiednio łagodnymi (eGFR od ≥ 60 do < 90 mL/min) i umiarkowanymi (eGFR od ≥ 30 do < 60 mL/min) zaburzeniami czynności nerek nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce plozasiranu w zależności od stopnia zaburzeń czynności nerek. Nie badano plozasiranu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ani ze schyłkową niewydolnością nerek (eGFR < 30 mL/min) (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

W analizie farmakokinetyki populacyjnej obejmującej 4 pacjentów z podwyższoną aktywnością AspAT $>$ GGN i stężeniem bilirubiny całkowitej \leq GGN albo ze stężeniem bilirubiny całkowitej w zakresie od $> 1,0$ do $1,5 \times$ GGN oraz dowolną aktywnością AspAT nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce plozasiranu. Nie badano działania plozasiranu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Masa ciała i BMI

Stężenie plozasiranu w osoczu (C_{max} i AUC) jest zazwyczaj mniejsze u pacjentów o większej masie ciała lub wyższym wskaźniku BMI, co nie wiąże się jednak z obniżeniem skuteczności leczenia, dlatego nie zaleca się dostosowywania dawki u pacjentów o większej masie ciała.

Płeć, rasa i pochodzenie etniczne

W analizie farmakokinetyki populacyjnej, obejmującej dane od 65 (44,5%) kobiet i 81 (55,5%) mężczyzn o zróżnicowanym pochodzeniu rasowym lub etnicznym (67,1% osób rasy białej, 11,0% osób rasy czarnej, 9,6% osób rasy azjatyckiej, 2,1% rdzennych mieszkańców Hawajów lub wysp Pacyfiku oraz 10,3% osób wielorasowych lub o nieznanym pochodzeniu) nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce plozasiranu zależnych od płci, rasy i pochodzenia etnicznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu dotyczącym rozwoju przed- i pourodzeniowego odnotowano wzrost liczby martwo urodzonych młodych oraz wynikający z tego spadek wskaźnika urodzeń żywych przy wysokiej dawce, przy czym margines bezpieczeństwa skorygowany o powierzchnię ciała (ang. body surface area, BSA) wynosi odpowiednio 3,1- i 31-krotność w odniesieniu do najwyższej dawki, przy której nie obserwowano działania szkodliwego (ang. no observed adverse effect level, NOAEL), u młodych przez odsadzeniem oraz u matek/novorodków.

Brak danych dotyczących przenikania plazasiranu/metabolitów do mleka zwierząt.

W 2-letnim badaniu dotyczącym rakotwórczości przeprowadzonym na szczurach przy stosowaniu dużej dawki obserwowano łagodne gruczolaki wątrobowokomórkowe oraz niewielką liczbę przypadków nowotworów złośliwych. Marginesy bezpieczeństwa dla NOAEL wynoszą odpowiednio 10- i 16-krotność w przeliczeniu na BSA oraz 60- i 53-krotność w przeliczeniu na AUC odpowiednio dla mężczyzn i kobiet. Choć nie wiadomo, w jakim stopniu dotyczy to ludzi, ryzyko jest prawdopodobnie niewielkie ze względu na wysokie marginesy bezpieczeństwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Produkt można przechowywać w temperaturze pokojowej (15°C – 25°C) przez maksymalnie 30 dni.

Datę utylizacji należy wpisać na pudełku (tj. nie później niż 30 dni od daty wyjęcia z lodówki).

Produkt należy wyrzucić, jeśli nie zostanie zużyty w ciągu 30 dni od daty rozpoczęcia przechowywania w temperaturze pokojowej lub przed upływem terminu ważności wydrukowanego na pudełku, w zależności od tego, która z tych dat jest wcześniejsza.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednodawkowa ampułko-strzykawka ze szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylowej i igłą z osłoną. Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 mL roztworu do wstrzykiwań.

Wielkość opakowania to 1 ampułko-strzykawka.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Produkt leczniczy należy przed podaniem skontrolować wzrokowo. Roztwór powinien być przezroczysty; bezbarwny lub żółty. Jeśli roztwór jest mętny lub zawiera widoczne cząstki, nie wolno go wstrzykiwać, a produkt leczniczy należy zwrócić do apteki.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odczekać, aż ampułko-strzykawka osiągnie temperaturę pokojową (15°C – 25°C). Należy ją wyjąć z lodówki (2°C – 8°C) co najmniej 30 minut przed użyciem. Nie należy stosować innych metod ogrzewania (np. gorącej wody lub kuchenki mikrofalowej).

Każdą ampułko-strzykawkę należy użyć tylko raz, a następnie umieścić w pojemniku na ostre odpady medyczne w celu utylizacji, zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2041/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Redemplo 25 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
plozasiran

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera sodu plozasiran, odpowiadający 25 mg plozasiranu w 0,5 mL roztworu. Każdy 1 mL roztworu zawiera 50 mg plozasiranu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Chlorek sodu i woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułko-strzykawka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne.

Do użytku jednorazowego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Data usunięcia (w przypadku przechowywania w temperaturze 15°C – 25°C): __/__/__

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/26/2041/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Redemplo

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Redemplo 25 mg płyn do wstrzykiwań
plozasiran
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,5 mL

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla pacjenta

Redemplo 25 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce plozasiran

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, Aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, W tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Redemplo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Redemplo
3. Jak stosować lek Redemplo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Redemplo
6. Zawartość opakowania i inne informacje
7. Instrukcja użycia

1. Co to jest lek Redemplo i w jakim celu się go stosuje

Lek Redemplo zawiera substancję czynną, plozasiran. Jest on stosowany u osób dorosłych w leczeniu choroby o nazwie rodzinny zespół chylomikronemii (ang. familial chylomicronaemia syndrome, FCS). FCS powoduje nieprawidłowo duże stężenie tłuszczów, zwanych „triglicerydami”, we krwi. Może to prowadzić do zapalenia trzustki, powodującego silny ból w jamie brzusznej (ból brzucha).

Lek Redemplo stosuje się w połączeniu z restrykcyjną dietą o bardzo małej zawartości tłuszczu w celu obniżenia zwiększonego stężenia triglicerydów we krwi.

Plozasiran hamuje działanie białka o nazwie apolipoproteina C3 (APOC3), co spowalnia rozkład tłuszczów w wątrobie. W wyniku tego może zostać obniżone stężenie triglicerydów w organizmie.

Ważne jest, aby podczas leczenia lekiem Redemplo kontynuować stosowanie diety o bardzo małej zawartości tłuszczu oraz przyjmować wszelkie inne leki zmniejszające stężenie lipidów (tłuszczów) przepisane przez lekarza.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Redemplo

Kiedy nie stosować leku Redemplo: jeśli pacjent ma uczulenie na plozasiran (substancję czynną) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jeśli pacjent ma cukrzycę lub jest narażony na ryzyko zachorowania na cukrzyce, przed rozpoczęciem stosowania leku Redemplo należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować leku Redemplo, jeśli pacjent jest w wieku poniżej 18 lat. Leku nie badano u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Lek Redemplo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Brak danych dotyczących stosowania tego leku u kobiet w ciąży. W związku z tym leku Redemplo nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że zaleci to lekarz.

Nie wiadomo, czy lek Redemplo przenika do mleka ludzkiego. Zaleca się konsultację z lekarzem na temat karmienia piersią, aby ustalić, co będzie najlepsze dla pacjentki i jej dziecka.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przewiduje się, aby lek Redemplo miał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Redemplo zawiera sól

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Redemplo

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pacjent otrzyma lek Redemplo tylko, jeśli lekarz pacjenta potwierdził, że postawiono u niego rozpoznanie FCS.

Lek Redemplo jest dostępny w postaci wstrzyknięcia podskórnego. Wstrzyknięcie można wykonać w ramię (w przypadku podania przez opiekuna), udo lub brzuch, należy jednak unikać obszaru w odległości 5 cm od pępka.

Zalecana dawka to jedno wstrzyknięcie 25 mg co 3 miesiące.

Pacjent lub opiekun zostaną poinformowani, jak stosować lek Redemplo zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi na końcu tej ulotki. Podczas stosowania leku po raz pierwszy pacjent będzie pod ścisłą opieką i obserwacją członka fachowego personelu medycznego.

Przed zastosowaniem leku ważne jest również, aby przeczytać i zrozumieć treść instrukcji użycia zamieszczonej na końcu tej ulotki oraz jej przestrzegać.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Redemplo

W bardzo mało prawdopodobnym przypadku, gdy pacjent lub inna osoba przypadkowo wstrzyknie zbyt dużą dawkę leku (przedawkuje), należy niezwłocznie zgłosić się po pomoc medyczną.

Pominięcie zastosowania leku Redemplo

W przypadku pominięcia dawki należy jak najszybciej wstrzyknąć kolejną dawkę leku Redemplo i wznowić dawkowanie co 3 miesiące, licząc od daty ostatniego wstrzyknięcia. Nie należy wstrzykiwać dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Redemplo

Nie należy zaprzestawać stosowania leku Redemplo, chyba że zostało to uzgodnione z lekarzem.

W razie jakichkolwiek wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo częste (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- zwiększone stężenie cukru we krwi (hiperglikemia)

Częste (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- ból głowy
- nudności
- ból, swędzenie, opuchlizna lub zaczerwienie w miejscu wstrzyknięcia

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- podwyższona aktywność enzymów wątrobowych we krwi (aminotransferaza alaninowa, aminotransferaza asparaginianowa)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, W tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Redemplo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i ampułko-strzykawce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Lek Redemplo można przechowywać w temperaturze pokojowej (15°C – 25°C) przez maksymalnie 30 dni od wyjęcia z lodówki. Jeśli lek Redemplo nie zostanie zużyty w ciągu 30 dni, należy go wyrzucić. Datę utylizacji należy wpisać na pudełku w przewidzianym do tego miejscu (tj. nie później niż 30 dni od daty wyjęcia z lodówki) i nie powinna ona być późniejsza niż data ważności podana na pudełku.

Lek Redemplo powinien mieć postać przezroczystego bezbarwnego lub żółtego roztworu. W przypadku zauważania w roztworze jakiegokolwiek cząstek lub jeśli będzie on mętny, nie należy go stosować, lecz zwrócić farmaceutce.

Leku nie należy mieszać z innymi lekami.

Każdą ampułko-strzykawkę należy użyć tylko raz, a następnie umieścić w pojemniku na ostre odpady medyczne. Należy zwrócić się do farmaceuty w kwestii uzyskania pojemnika na ostre odpady medyczne oraz sposobu postępowania z nim po zapełnieniu.

Tego leku nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Redemplo

- Substancją czynną jest plozasiran. Każda jednodawkowa ampułko-strzykawka zawiera sodu plozasiran, co odpowiada 25 mg plozasiranu w 0,5 mL roztworu.
- Pozostałe składniki to sodu chlorek i woda do wstrzykiwań (aby uzyskać więcej informacji, patrz punkt 2 „Lek Redemplo zawiera sól”).

Jak wygląda lek Redemplo i co zawiera opakowanie

Lek Redemplo to roztwór do wstrzykiwań w postaci jednodawkowej, szklanej ampułko-strzykawki z igłą, osłoną igły i korkiem tłoka. Roztwór jest przezroczysty; bezbarwny lub żółty.

Wielkość opakowania to 1 ampułko-strzykawka.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

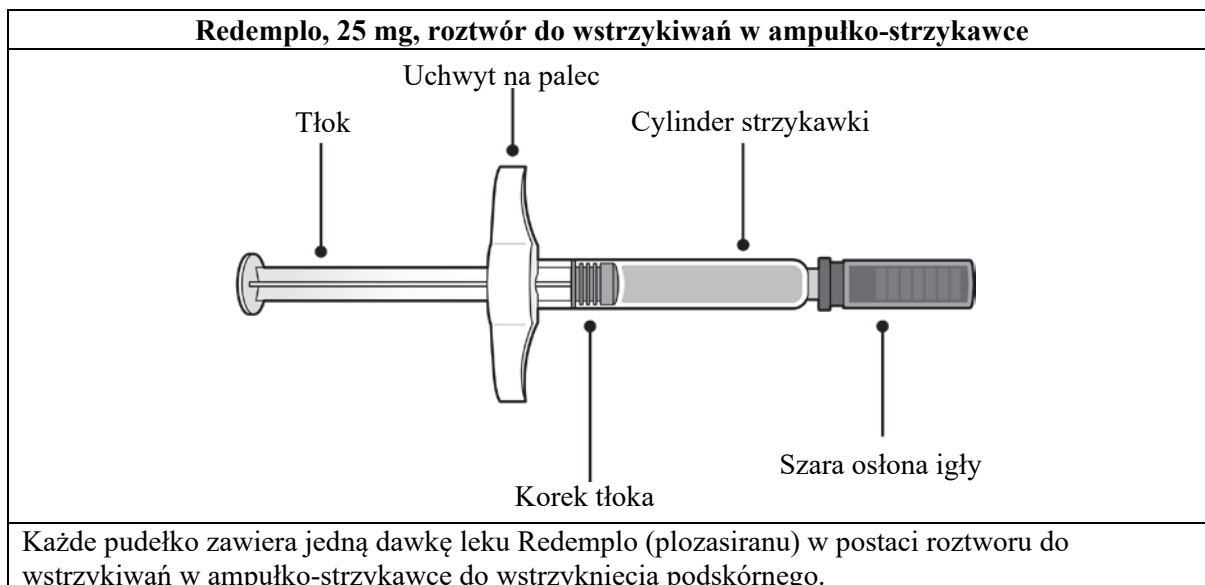
Data ostatniej aktualizacji ulotki

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

7. Instrukcja użycia

Niniejszy punkt „Instrukcja użycia” zawiera informacje wyjaśniające sposób wstrzykiwania leku Redemplo.



Informacje ważne przed zastosowaniem leku Redemplo

Lek Redemplo jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięcia podskórnego (wstrzyknięcie bezpośrednio pod skórę).

Przed każdym zastosowaniem ampulko-strzykawki Redemplo należy zapoznać się z niniejszą „Instrukcją użycia”. Mogą pojawić się nowe informacje. Informacje tu zawarte nie zastępują konsultacji z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką na temat stanu zdrowia pacjenta lub prowadzonego leczenia. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.


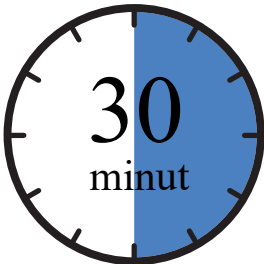

Przechowywanie leku Redemplo

- Ampulko-strzykawkę z lekiem Redemplo należy przechowywać w lodówce 2°C – 8°C. Nie należy jej zamrażać.
- Lek Redemplo można przechowywać w temperaturze pokojowej (15°C – 25°C) przez maksymalnie 30 dni od wyjęcia z lodówki. Jeśli lek Redemplo nie zostanie zużyty w ciągu 30 dni, należy go wyrzucić. Datę utylizacji należy wpisać na pudełku w przewidzianym do tego miejscu (tj. nie później niż 30 dni od daty wyjęcia z lodówki) i nie powinna ona być późniejsza niż data ważności podana na pudełku.

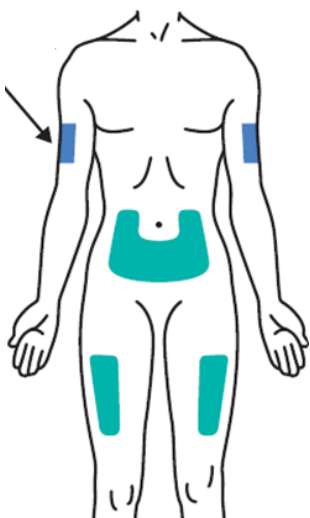
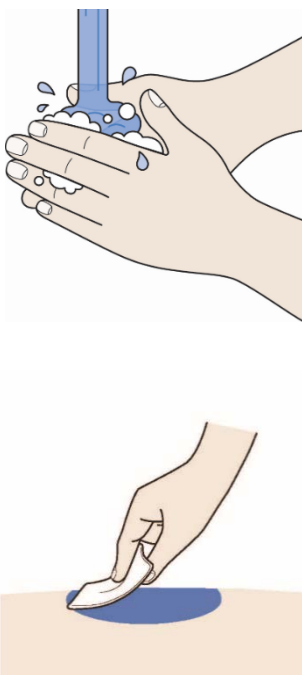
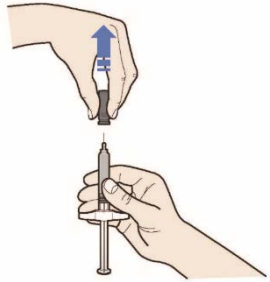
Jeśli produkt nie był przechowywany zgodnie z powyższymi zaleceniami, należy wyrzucić ampulko-strzykawkę do pojemnika na ostre przedmioty i użyć nowej ampulko-strzykawki.

Ampulko-strzykawkę z lekiem Redemplo należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

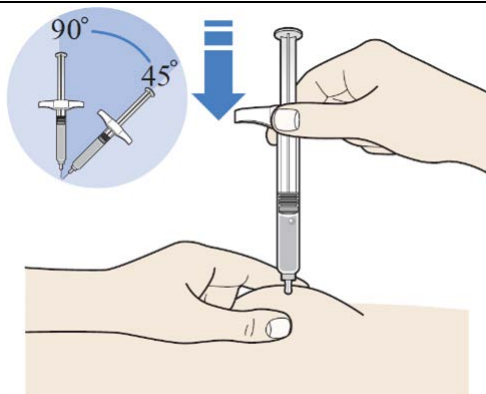
Przygotowanie się do wstrzyknięcia leku Redemplo

Krok 1: Przygotowanie materiałów potrzebnych do wykonania wstrzyknięcia	
Na czystej, dobrze oświetlonej, równej powierzchni roboczej ułożyć:	
<ul style="list-style-type: none">• 1 Ampułko-strzykawkę z lekiem Redemplo w pudełku• Chusteczki nasączone alkoholem (nie wchodzi w skład zestawu)• Wacik lub gazik (nie wchodzi w skład zestawu)• Plaster (nie wchodzi w skład zestawu)• Pojemnik na ostre odpady medyczne (nie wchodzi w skład zestawu)	
Krok 2: Przygotowanie ampułko-strzykawki z lekiem Redemplo do użycia	
<p>Chwycić strzykawkę za cylinder i wyjąć</p>  <p>Ryc. A</p>  <p>Ryc. B</p>	<ul style="list-style-type: none">• Otworzyć pokrywę pudełka, wyjąć strzykawkę, trzymając ją za cylinder, i położyć ją na płaskiej powierzchni (patrz Ryc. A).<ul style="list-style-type: none">- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli zabezpieczenie na pudełku jest widocznie uszkodzone.- Nie podnosić ani nie ciągnąć ampułko-strzykawki za tłok ani za osłonę igły.• Sprawdzić datę ważności („EXP”) na ampułko-strzykawce z lekiem Redemplo.<ul style="list-style-type: none">- Nie stosować po upływie daty ważności („EXP”) lub daty utylizacji podanej na pudełku.• Przed wykonaniem wstrzyknięcia odczekać 30 minut, aż ampułko-strzykawkę osiągnie temperaturę pokojową (15°C – 25 °C) (patrz Ryc. B).<ul style="list-style-type: none">- Nie ogrzewać ampułko-strzykawki za pomocą źródeł ciepła, takich jak gorąca woda czy kuchenka mikrofalowa.- Nie zdejmować osłony igły z ampułko-strzykawki, dopóki pacjent nie będzie gotowy do wstrzyknięcia.
Krok 3: Sprawdzenie leku i strzykawki	
 <p>Ryc. C</p>	<p>Sprawdzenie leku w ampułko-strzykawce (patrz Ryc. C).</p> <ul style="list-style-type: none">• Lek powinien być przezroczysty; bezbarwny lub żółty.<ul style="list-style-type: none">- Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli lek jest mętny lub zawiera cząstki.• Obecność pęcherzyków powietrza w roztworze jest zjawiskiem normalnym. <p>Sprawdzenie ampułko-strzykawki (patrz Ryc. C).</p> <ul style="list-style-type: none">• Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli jakkolwiek jej część jest widocznie pęknięta lub uszkodzona.• Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli brakuje osłony igły lub nie jest ona dobrze zamocowana.• Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli spadła na twardą powierzchnię, ponieważ mogła ulec uszkodzeniu. <p>W każdym z powyższych przypadków ampułko-strzykawkę należy zwrócić farmaceutyce.</p>

Wstrzyknięcie leku Redemplo

Krok 4: Wybranie miejsca wstrzyknięcia	
<p>Ramię – tylko dla opiekuna</p>  <p>Ryc. D</p>	<p>Pacjent może wybrać (patrz Ryc. D):</p> <ul style="list-style-type: none">• Udo;• Brzuch, z wyjątkiem obszaru w odległości 5 cm od pępka. <p>Opiekun może wykonać wstrzyknięcie również w zewnętrzną część ramienia (patrz Ryc. D).</p> <p>Nie należy wybierać miejsca, w którym skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała lub skaleczona, ani miejsca pokrytego bliznami lub rozstępami.</p> <p>Nie należy wstrzykiwać innych leków w to samo miejsce, w które wstrzykuje się ten lek.</p>
Krok 5: Oczyszczenie miejsca wstrzyknięcia	
 <p>Ryc. E</p>	<ul style="list-style-type: none">• Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem (patrz Ryc. E).• Przed wykonaniem wstrzyknięcia przetrzeć miejsce wstrzyknięcia chusteczką nasączoną alkoholem i poczekać, aż skóra wyschnie (patrz Ryc. E).- Przed wstrzyknięciem nie dotykać ponownie oczyszczonego obszaru skóry.
Krok 6: Zdjęcie osłony igły	
 <p>Ryc. F</p>	<ul style="list-style-type: none">• Chwycić strzykawkę za cylinder, kierując igłę od siebie.• Zdjąć osłonę igły i skierować ją od siebie (patrz Ryc. F).- Nie skręcać ani nie zginać osłony igły.• Nie naciskać tłoka przed przystąpieniem do wstrzyknięcia.- Nie pozwolić, aby igła dotknęła jakiegokolwiek powierzchni.- Nie zakładać ponownie osłony igły na strzykawkę.

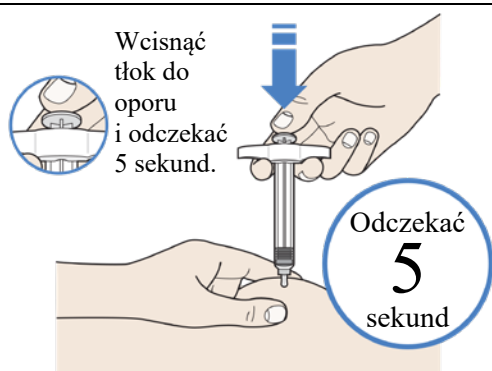
Krok 7: Utworzenie fałdu skórniego i wprowadzenie igły



Ryc. G

- Przytrzymać strzykawkę jedną ręką.
- Delikatnie utworzyć fałd skórny w miejscu wstrzyknięcia.
- Wprowadzić igłę pod kątem 45 do 90 (patrz Ryc. G).
- **Podczas wprowadzania igły i wykonywania wstrzyknięcia przytrzymać skórę.**
 - **Nie** kłaść palca na tłoku przed wykonaniem wstrzyknięcia.

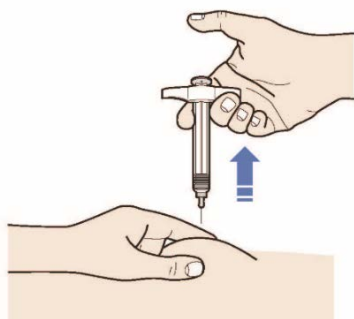
Krok 8: Przytrzymanie fałdu skórniego i wciśnięcie tłoka



Ryc. H

- Przytrzymując fałd skórny, wcisnąć tłok do oporu, wolnym ruchem o stałej sile nacisku (patrz Ryc. H).
- Po wciśnięciu tłoka do oporu **przytrzymać go i odliczyć 5 sekund przy całkowicie wsuniętej igle**, aby zapewnić podanie pełnej dawki (patrz Ryc. H).

Krok 9: Zakończenie wstrzyknięcia



Ryc. I

- Delikatnie unieść strzykawkę, wysuwając igłę ze skóry (patrz Ryc. I).
 - **Nie** odciągać tłoka ręką. Unieść całą strzykawkę.
 - **Nie** pocierać miejsca wstrzyknięcia.
- Zużytą osłonę i strzykawkę natychmiast umieścić w pojemniku na ostre odpady medyczne.
 - **Nie** zakładać ponownie osłony igły na strzykawkę.

Usuwanie leku Redemplo



Ryc. J

Nie należy używać leku pozostałego w zużytej strzykawce.

- Zużyłą strzykawkę i osłonę igły umieścić w pojemniku na ostre odpady medyczne natychmiast po użyciu.
 - **Nie zakładać ponownie osłony igły na strzykawkę.**
- **Nie wyrzucać (usuwać) strzykawki do domowych pojemników na odpadki (patrz Ryc. J).** W przypadku braku pojemnika na ostre odpady medyczne można użyć pojemnika domowego, który:
 - jest wykonany z wytrzymałego tworzywa sztucznego;
 - ma odporną na przebicie pokrywę, która umożliwia szczelne zamknięcie, tak aby ostre przedmioty nie mogły z niego wypaść;
 - jest stabilny i stoi pionowo podczas używania;
 - jest szczelny;
 - jest odpowiednio oznakowany, aby ostrzegać o niebezpiecznych odpadach znajdujących się w środku.
- Gdy pojemnik na ostre odpady medyczne będzie już prawie pełny, postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi prawidłowego sposobu postępowania z takim pojemnikiem. Mogą obowiązywać specjalne przepisy lokalne dotyczące sposobu postępowania ze zużytymi igłami i strzykawkami. Farmaceuta może udzielić więcej informacji na temat usuwania ostrych odpadów medycznych w danej okolicy.

Nie należy wyrzucać zużytego pojemnika na ostre odpady medyczne do domowych pojemników na odpadki, chyba że pozwalają na to lokalne wytyczne. Zużytego pojemnika na ostre odpady medyczne nie należy poddawać recyklingowi.