

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Redemplo 25 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută unidoză conține plozasiran sodic echivalent cu 25 mg de plozasiran în 0,5 ml de soluție.

Fiecare ml de soluție conține 50 mg de plozasiran.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție limpede, incoloră până la galben, cu un pH de aproximativ 4,7-5,6 și osmolalitate de 320-380 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Redemplo este indicat ca adjuvant la regimul alimentar pentru a reduce nivelurile de trigliceride la pacienți adulți cu sindromul chilomicronemiei familiale (SCF) (vezi pct. 4.2 pentru criteriile de selecție a pacienților).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de către un medic cu experiență în tratamentul pacienților cu SCF.

Selectarea pacienților

Atunci când este luată în considerare utilizarea medicamentului Redemplo, este important ca diagnosticul de SCF al unui pacient să fie stabilit fie pe baza testării genetice, fie pe baza următoarelor criterii clinice prezente: nivel de triglicerider (TG) à jeun ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl) refractar la terapia standard cu medicamente hipolipemiante, și cel puțin unul dintre următorii factori: istoric de pancreatită acută care nu a fost cauzată de alcool sau de colelitiază, istoric de spitalizări repetate pentru durere abdominală severă fără alte cauze explicabile, istoric de pancreatită în copilărie, sau istoric familial de pancreatită indusă de hipertrigliceridemie.

Doze

Doza recomandată de plozasiran este de 25 mg administrată sub forma unei singure injecții subcutanate o dată la 3 luni.

Doză omisă

Dacă o doză este omisă, plozasiran trebuie administrat cât mai curând posibil. Ulterior, administrarea poate fi reluată la fiecare 3 luni de la doza administrată cel mai recent.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți vârstnici cu vârsta ≥ 65 de ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu insuficiență renală ușoară (rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) ≥ 60 și < 90 ml/min) sau moderată (RFG_e ≥ 30 și < 60 ml/min). Plozasiranul nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență renală severă sau boală cronică de rinichi în stadiu terminal (RFG_e < 30 ml/min) și trebuie utilizat la acești pacienți numai dacă beneficiul clinic anticipat depășește riscul potențial (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienți cu nivelul de aspartataminotransferază (AST) crescut $>$ limita superioară a valorilor normale (LSN) și valoare a bilirubinei totale $\leq$ LSN, sau cu valoare a bilirubinei totale $> 1,0$ până la $1,5 \times$ LSN și orice valoare AST. Plozasiran nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă și trebuie utilizat la acești pacienți numai dacă beneficiul clinic anticipat depășește riscul potențial (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea acestui medicament la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament este numai pentru administrare subcutanată. Nu trebuie administrat intramuscular sau intravenos.

Fiecare seringă preumplută este numai pentru o singură utilizare.

Prima injecție administrată de către pacient sau îngrijitor trebuie efectuată sub îndrumarea unui profesionist din domeniul sănătății instruit adecvat.

Locurile de injectare includ partea superioară a brațului (în cazul administrării de către un îngrijitor), coapsa și abdomenul (cu excepția unei zone de 5 cm în jurul ombilicului). Acest medicament nu trebuie injectat într-o regiune în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie, indurată, sau fisurată sau prezintă cicatrici sau vergeturi. Acest medicament nu trebuie injectat în aceeași regiune în care sunt injectate alte medicamente.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Instrucțiuni detaliate de utilizare sunt furnizate la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hiperglicemie

Datele sugerează că plozasiran poate crește nivelul glicemiei la unii pacienți. În studiile controlate cu placebo, hiperglicemia a apărut la mai mulți pacienți tratați cu plozasiran comparativ cu pacienții tratați cu placebo (vezi pct. 4.8). Unii pacienți cu diabet zaharat sau la risc crescut pentru apariția diabetului pot dezvolta un grad de hiperglicemie care necesită tratament ca cel prescris pentru diabet.

Acești pacienți trebuie monitorizați atât clinic, cât și biochimic, în conformitate cu recomandările din ghidurile naționale de diagnostic și tratament curente.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea plozasiran la femeile gravide. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte privind toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca o măsură de precauție, este de preferat a se evita utilizarea plozasiran în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă plozasiran/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu există informații privind excreția plozasiran/metaboliților acestuia în lapte la animale. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuții/sugarii alăptați.

Trebuie luată fie decizia de a întrerupe alăptarea fie de a opri/de a se abține de la tratamentul cu plozasiran, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectul acestui medicament asupra fertilității la om. Plozasiranul nu avut niciun efect asupra fertilității la șobolani. Datele colective obținute la maimuțe și șobolani indică faptul că relevanța clinică a greutății scăzute a organelor de reproducere observată la un subset de maimuțe masculi este puțin probabilă și riscul unui impact asupra fertilității la bărbat și asupra dezvoltării organelor de reproducere la oameni este scăzut (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Plozasiran nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse sunt hiperglicemia (12,8 %), cefaleea (6,8 %), greața (4,7 %) și reacția la locul de injectare (4,7 %).

Reacțiile adverse care au dus la încetarea tratamentului au fost hiperglicemia (0,7 %) și urticaria (0,7 %).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse raportate la pacienții tratați cu plozasiran 25 mg în trei studii clinice controlate cu placebo (două studii de fază 2 la pacienți cu hipertrigliceridemie severă și hipertrigliceridemie moderată, și un studiu de fază 3 la pacienți cu SCF).

Reacțiile adverse sunt prezentate conform sistemului MedDRA pe aparate, sisteme și organe și după frecvență. Categoriile de grupe de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă	Frecvență
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiperglicemie ^a	Foarte frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
Tulburare hepatobiliară	Tulburare hepatică (creșterea ALT, creșterea AST)	Mai puțin frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacție la locul de injectare ^a	Frecvente

ALT = alaninaminotransferază; AST = aspartataminotransferază

^a Vezi pct. „Descrierea reacțiilor adverse selectate”

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hiperglicemie

În studiile controlate cu placebo, hiperglicemia a apărut la 12,8 % dintre pacienții tratați cu plozasiran și respectiv la 9,8 % dintre pacienții tratați cu placebo. Procentul de pacienți din fiecare grup care au încetat tratamentul din cauza hiperglicemiei a fost de 1,4 % la pacienții tratați cu plozasiran și respectiv de 0 % la pacienții tratați cu placebo. Evenimentele de hiperglicemie la pacienții tratați cu plozasiran au inclus creșterea glicemiei (1,4 %), diabet (1,4 %), creșterea hemoglobinei glicozilate (4,1 %), hiperglicemie (1,4 %) și diabet zaharat de tip 2 (5,4 %) (vezi pct. 4.4).

Reacție la locul de injectare

În studiile controlate cu placebo, reacțiile la locul de injectare au apărut la 4,7 % dintre pacienții tratați cu plozasiran și respectiv la 1,2 % dintre pacienții tratați cu placebo. Toate aceste reacții adverse au fost de severitate ușoară. Niciun pacient nu a întrerupt tratamentul, și nu a fost necesară modificarea sau amânarea dozei din cauza reacțiilor la locul de injectare. Reacțiile adverse la locul de injectare la pacienții tratați cu plozasiran au inclus eritem la locul de injectare (0,7 %), durere la locul de injectare (2,7 %) și reacție la locul de injectare (1,4 %). Incidența reacțiilor adverse la locul de injectare a fost cea mai mare după prima doză și a scăzut la administrarea dozelor următoare.

Observații de laborator

Valori crescute ale transaminazelor hepatice

În studii clinice de fază 2 și de fază 3, cazurile de creștere a valorilor serice ale transaminazelor hepatice $> \text{LSN}$ au fost mai frecvente la pacienții tratați cu plozasiran decât la cei tratați cu placebo. Creșteri temporare asimptomatice ale valorilor ALT și AST $> 3 \times \text{LSN}$ au fost raportate la 1,5 % și respectiv la 0,7 % dintre participanții tratați cu plozasiran. Aceste creșteri nu au progresat până la depășirea limitei de $> 5 \times \text{LSN}$ și nu au necesitat ajustarea dozei sau încetarea tratamentului.

Nivelurile de LDL-C

Tratamentul cu plozasiran poate crește nivelurile de colesterol lipoproteic cu densitate mică (LDL-C). În studiile clinice, valoarea mediană a LDL-C a crescut de la aproximativ 0,55 mmol/l la momentul inițial până la 1,0-1,1 mmol/l în luna 10, după care creșterea în general a rămas în platou.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile de fază 1 au fost administrate doze de până la 100 mg de plozasiran (de 4 ori doza recomandată) și nu au cauzat probleme de siguranță. Nu există niciun tratament specific pentru supradozajul cu plozasiran. În caz de supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și trebuie inițiate măsuri de susținere, dacă este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agenți modifikatori ai lipidelor, alți agenți modifikatori ai lipidelor, codul ATC: încă nealocat

Mecanism de acțiune

Plozasiranul este un ARN interferent mic („small interfering RNA”, siRNA, oligonucleotidă dublu-catenară) conjugat cu N-acetilgalactozamină pentru facilitarea transportului către hepatocite și captarea de către acestea. În hepatocite, plozasiranul degradează în mod selectiv ARNm pentru apolipoproteina C3 (APOC3) prin mecanismul de interferență ARN, determinând niveluri hepatice și serice scăzute de proteină APOC3. Acest lucru, la rândul său, intensifică activitatea lipoproteinlipazei și captarea resturilor de lipoproteină bogată în TG în hepatocite, ducând la scăderea TG serice.

Efecte farmacodinamice

În studiul PALISADE, administrarea de plozasiran în doză de 25 mg o dată la 3 luni la pacienți cu SCF a determinat scăderea valorilor de APOC3, TG, colesterol nelegat de lipoproteine cu densitate mare (non-HDL-C) și colesterol lipoproteic cu densitate foarte mică (VLDL-C) (vezi și pct. „Eficacitate clinică” de mai jos) și creșterea valorilor HDL-C și LDL-C. Nivelurile de LDL-C au rămas în intervalul valorilor normale la majoritatea pacienților. Reducerea mediană pentru valorile serice ale proteinei APOC3 și TG à jeun după 1 lună a fost de 95 % și respectiv 85 %, sugerând că după prima doză este atinsă starea de echilibru farmacodinamic.

Electrofiziologie cardiacă

Dozele de plozasiran de 100 mg (de 4 ori doza recomandată) nu au prelungit intervalul QT într-o măsură semnificativă clinic.

Eficacitate clinică

Studiul PALISADE la pacienți cu SCF

PALISADE este un studiu clinic, randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, la 75 de pacienți adulți cu SCF care au respectat un regim alimentar cu conținut scăzut de grăsimi. Pacienților cu vârsta ≥ 18 ani le-au fost administrate 4 injecții subcutanate cu plozasiran 25 mg (N=23), plozasiran 50 mg (N=22) sau placebo (N=19), la intervale de 3 luni. Au fost incluși pacienți cu diagnostic de SCF și cu valori à jeun ale TG ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), care au fost refractari la terapia standard cu medicamente hipolipemiente.

Diagnosticul de SCF a fost definit drept pacienți cu un nivel al TG à jeun > 11,3 mmol/l (> 1.000 mg/dL) în istoric și:

- Un test genetic care susține diagnosticul (N=41 [54,7 %]) sau dovezi de activitate scăzută a lipoproteinlipazei (LPL); sau
- Diagnostic de SCF stabilit pe baza criteriilor clinice (N=34 [45,3 %]), fie cu istoric de pancreatită acută care nu a fost cauzată de alcool sau colelitiază, istoric de spitalizări repetate pentru durere abdominală severă fără alte cauze explicabile, istoric de pancreatită în copilărie fie cu istoric familial de pancreatită indusă de hipertrigliceridemie.

Vârsta medie a fost de 46 de ani, mai mulți pacienți din grupul cu plozasiran 50 mg având vârsta < 50 de ani (83,3 %) în comparație cu grupurile cu plozasiran 25 mg sau cu placebo (57,7 % și, respectiv, 56,0 %). Au fost 9 (12 %) pacienți cu vârsta ≥ 65 de ani și 2 (3 %) pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani. Aproximativ jumătate dintre pacienții din fiecare grup de tratament au fost de sex masculin. Majoritatea pacienților au fost de rasă albă (73,3 %) sau de origine asiatică (21,3 %). Valoarea medie a indicelui de masă corporală (IMC) a fost de 25,5 kg/m²; 53,3 % dintre subiecți au fost supraponderali (IMC ≥ 25 kg/m²). Au fost 41 de pacienți cu SCF confirmat genetic și 34 de pacienți fără confirmare genetică a SCF. În rândul pacienților cărora li s-a administrat plozasiran, au fost reprezentate cinci variante: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. O proporție totală de 89,3 % de pacienți au avut un episod anterior de pancreatită. Proporțiile pacienților care urmau terapii cu medicamente care reduc nivelul TG la momentul inițial au fost următoarele: 66,7 % au urmat tratament cu fibrați, 29,3 % cu icosapent etil, acid gras omega-3 sau ulei de pește, iar 45,3 % cu statine.

Majoritatea pacienților au primit toate cele 4 doze planificate; 24 (92,3 %) de pacienți din grupul cu plozasiran 25 mg, 22 (91,7 %) de pacienți din grupul cu plozasiran 50 mg și 19 (76,0 %) pacienți din grupul cu placebo.

Criteriul de evaluare primar privind eficacitatea a fost modificarea procentuală a valorilor TG à jeun în luna 10 față de momentul inițial. În luna 10, plozasiranul a redus în mod semnificativ statistic valorile mediane ale TG à jeun după administrarea în doză recomandată de 25 mg (vezi Tabelul 2). Efectele de reducere a nivelului TG ale plozasiran în doză de 50 mg nu au oferit un beneficiu terapeutic suplimentar comparativ cu doza recomandată de 25 mg.

În studiul PALISADE administrarea plozasiranului în doză de 25 mg o dată la 3 luni la pacienți cu SCF a redus semnificativ valorile serice mediane ale proteinei APOC3 à jeun cu 93 % (p < 0,0001).

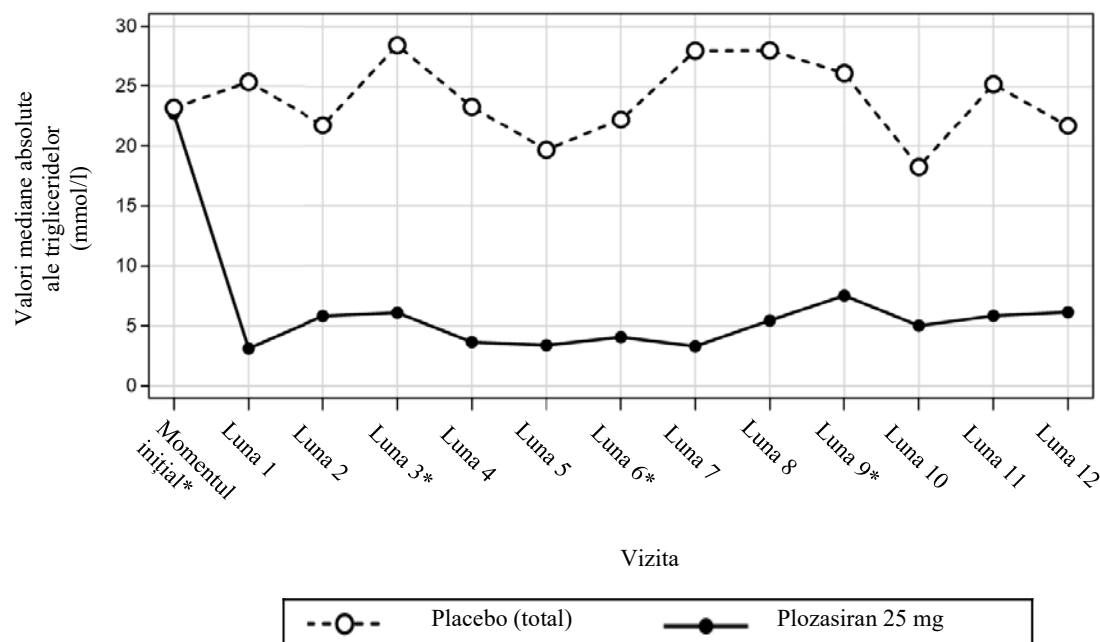
Reducerile nivelurilor de TG observate la pacienții tratați cu plozasiran au fost evidente în luna 1 (prima măsurare după momentul inițial) și s-au menținut la un nivel constant pe toată durata de 12 luni a studiului PALISADE, cu fluctuații relativ mici între valorile maxime și cele minime (vezi Figura 1). Valorile mediane ale TG determinate în diferite momente de timp pe tot parcursul perioadei de tratament au fost sub pragul de 5,7 mmol/l (500 mg/dl) recunoscut ca fiind asociat cu un risc crescut de pancreatită acută (vezi Figura 1).

Tabelul 2: Diferența mediană a modificării procentuale a valorilor TG à jeun și APOC3 la pacienții cu SCF în luna 10 față de momentul inițial în cadrul studiului PALISADE

Grup de tratament	Placebo	Plozasiran 25 mg
TG la momentul inițial (mmol/l)		
N	25	26
Mediana	23,2	22,7
TG în luna 10 (mmol/l)		
N	19	24
Mediana	18,2	5,0
Modificarea procentuală mediană a valorilor TG à jeun în luna 10 față de momentul inițial		
Diferența față de placebo		-58,7
ÎI 95 %		-89,6, -27,9
Valoarea p		p < 0,0001
Modificarea procentuală mediană a valorilor APOC3 à jeun în luna 10 față de momentul inițial		
Diferența față de placebo	-1,3	-93,0
ÎI 95 %		-108,3, -72,7
Valoarea p		p < 0,0001

APOC3 = apolipoproteina C3; ÎI = interval de încredere; SCF = sindromul chilomicronemiei familiale; TG = trigliceride.

Figura 1: Valorile mediane absolute ale trigliceridelor à jeun la pacienții cu SCF în cadrul studiului PALISADE



Numărul de subiecți la vizită

Placebo (total)	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

* Reprezintă schema de administrare în PALISADE.

O analiză de subgrup prespecificată la pacienți cu SCF confirmat genetic în comparație cei la care SCF a fost diagnosticat clinic a arătat că pacienții au avut un răspuns similar al valorilor TG la plozasiran, independent de caracteristicile genetice confirmate.

În rândul pacienților cu valori disponibile ale TG în luna 10, toți pacienții din grupul cu plozasiran 25 mg au prezentat scăderi ale valorilor față de momentul inițial, iar la aproximativ 80 % dintre pacienți s-a înregistrat o scădere cu cel puțin 50 % față de momentul inițial. În plus, în comparație cu placebo, dozele combinate de plozasiran 25 mg și 50 mg au redus semnificativ incidența pancreatitei acute (raportul probabilităților, 0,169; $p = 0,0292$). Probabilitatea pancreatitei acute a fost cu 83 % mai scăzută în grupurile combinate cu plozasiran în comparație cu grupul cu placebo, fiind înregistrate 7 evenimente de pancreatită la 5 (20 %) pacienți din grupul cu placebo și 2 evenimente de pancreatită la 2 (4 %) pacienți din grupurile combinate cu plozasiran.

Studiul de extensie în regim deschis (OLE) PALISADE la pacienți cu SCF

Dintre cei 64 de pacienți care au finalizat 12 luni de tratament de studiu în regim randomizat, 62 (97 %) au intrat în perioada OLE. Dintre acești pacienți, 18 (29 %) au primit placebo (grupul cu placebo/plozasiran), iar 44 (71 %) au primit plozasiran (grupul cu plozasiran/plozasiran) în perioada randomizată.

Conform așteptărilor, valorile mediane absolute ale TG à jeun la momentul inițial al perioadei OLE (luna 12) au fost mai ridicate la pacienții tratați cu placebo în perioada randomizată (grupul cu placebo/plozasiran; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]) în comparație cu grupul cu plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Este de remarcat faptul că la pacienții din grupul cu placebo/plozasiran, valorile mediane ale TG au scăzut la un nivel similar cu cel înregistrat în grupul cu plozasiran/plozasiran deja după prima lună de tratament cu plozasiran (luna 13; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] și 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] în grupurile cu placebo/plozasiran și, respectiv, cu plozasiran/plozasiran); luând în considerare variabilitatea preconizată a valorilor TG à jeun și efectuarea măsurărilor la concentrații minime, înainte de administrarea următoarei doze, aceste scăderi ale valorilor s-au menținut până în luna 18 a perioadei OLE.

Imunogenitate

În studiul PALISADE, niciunul dintre cei 50 de pacienți cu SCF tratați cu plozasiran în decursul unei perioade de 12 luni nu a dezvoltat anticorpi anti-medicament (AAM) induși de tratament și nu a prezentat o creștere a AAM în urma tratamentului. Nu au fost identificate dovezi care să indice că farmacodinamica sau eficacitatea plozasiranului s-a schimbat în timp după multiple administrări de plozasiran. La pacienții tratați cu plozasiran nu au fost identificate reacții adverse legate de imunoreacție sistemică.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu plozasiran la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul sindromului chilomicronemiei familiale (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După o singură injecție subcutanată de plozasiran 25 mg, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) a fost de 68,5 ng/ml. Timpul median până la atingerea C_{max} (T_{max}) a fost de 6 ore.

Plozasiranul nu a fost administrat intravenos în niciun studiu clinic, așadar nu sunt disponibile date absolute privind biodisponibilitatea la om. După administrarea subcutanată la maimuțe cynomolgus, biodisponibilitatea absolută a plozasiranului a fost estimată a fi de 40 %.

Distribuție

După injecții subcutanate repetate cu plozasiran 25 mg, acesta este distribuit în plasmă și apa extracelulară din organism cu un volum de distribuție aparent (V_z/F) de 146 l în faza terminală a eliminării. Odată ajuns în circulația sistemică, plozasiranul este distribuit în principal la ficat. În plasmă, fracția nelegată de plozasiran este de 22 %.

Studiile *in vitro* sugerează că plozasiranul nu este un substrat, inhibitor sau inductor al transportorilor. Așadar, nu este de așteptat ca plozasiranul să cauzeze sau să fie afectat de interacțiunile mediate de transportori.

Metabolizare

Plozasiranul este metabolizat în principal de nucleaze în ficat până la oligonucleotide mai scurte, de lungimi variabile. Studiile *in vitro* sugerează că plozasiranul nu este un substrat al enzimelor citocromului P450 (CYP450).

Studiile *in vitro* sugerează că plozasiranul nu este substrat, inhibitor sau inductor al enzimelor CYP450. Așadar, nu este de așteptat ca plozasiranul să cauzeze sau să fie afectat de interacțiunile mediate de enzimele CYP450.

Eliminare

Timpul de înjumătățire al plozasiranului în plasmă este de aproximativ 3-4 ore. Clearance-ul sistemic aparent mediu este de 33,8 l/oră. Aproximativ 16-19 % din doza de plozasiran este excretată în urină.

Liniaritate/non-liniaritate

După injecții subcutanate repetate, plozasiranul a demonstrat farmacocinetică independentă de timp. După multiple administrări, nivelurile plasmatice de plozasiran (C_{max} , AUC_{0-t} și AUC_{0-inf}) au crescut proporțional cu doza în intervalul de doze de 10-50 mg.

Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

Plozasiranul este activ în interiorul hepatocitelor, prezentând activitate farmacodinamică prelungită, separată de profilul farmacocinetic în compartimentul plasmatic. Durata lungă de acțiune depășește timpul de înjumătățire a concentrației plasmatice de 3-4 ore. Răspunsul farmacodinamic este probabil saturat la doza recomandată de plozasiran 25 mg o dată la 3 luni.

Imunogenitate

În studiul PALISADE, niciunul dintre cei 50 de pacienți cu SCF tratați cu plozasiran în decursul unei perioade de 12 luni nu a dezvoltat anticorpi anti-medicament (AAM) induși de tratament și nu a prezentat o creștere a AAM în urma tratamentului. Nu au fost identificate dovezi care să indice că farmacocinetica plozasiranului s-a modificat în timp după multiple administrări de plozasiran.

Populații speciale

Vârșnici

Nu au fost constatate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica plozasiranului în funcție de vârstă în cadrul unei analize populaționale a farmacocineticii efectuate pe baza datelor de la subiecți adulți sănătoși și pacienți (N=146); vârsta 65-74 de ani (N=16); vârsta 75-85 de ani (N=4) (vezi pct. 4.2).

Insuficiență renală

Nu au fost constatate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica plozasiranului în funcție de insuficiența renală ușoară (RFG ≥ 60 și < 90 ml/min) sau moderată (RFG ≥ 30 și < 60 ml/min) în cadrul unei analize populaționale farmacocinetice care a inclus date de la 23 și de la 4 pacienți cu insuficiență renală ușoară și, respectiv, moderată. Plozasiranul nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență renală severă sau boală cronică de rinichi în stadiu terminal (RFG < 30 ml/min) (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică

Nu au fost constatate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica plozasiranului în cadrul unei analize populaționale farmacocinetice pe baza datelor de la 4 pacienți cu valoarea AST $> \text{LSN}$ și cu valoarea bilirubinei totale $\leq \text{LSN}$ sau cu valoarea bilirubinei totale $> 1,0$ până la $1,5 \times \text{LSN}$ și cu orice valoare AST. Plozasiranul nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă (vezi pct. 4.2).

Greutatea corporală, IMC

Expunerile plasmatice la plozasiran ($C_{\max}$ și ASC) sunt de regulă mai mici la pacienții cu greutate corporală sau cu IMC mai mare, fără să fie redusă eficacitatea tratamentului, astfel încât nu este recomandată ajustarea dozei la pacienții cu greutate mai mare.

Gen, rasă, etnie

Nu au fost constatate diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica plozasiranului în funcție de gen și rasă sau etnie în cadrul unei analize populaționale farmacocinetice care a inclus date de la 65 (44,5 %) subiecți de sex feminin și 81 (55,5 %) subiecți de sex masculin de diferite rase sau origini etnice (67,1 % de rasă albă, 11,0 % de rasă neagră, 9,6 % de origine asiatică, 2,1 % nativi hawaiieni sau din alte insule ale Oceanului Pacific și 10,3 % de origine multirasială sau necunoscută).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Într-un studiu privind dezvoltarea pre- și post-natală, a fost constatată o creștere a numărului de pui născuți morți și o reducere subsecventă a indicelui de nașteri vii la administrarea în doză mare, cu o marjă de siguranță ajustată la suprafața corporală (SC) de 3,1 ori mai mare și de 31 de ori mai mare la nivelul la care nu se observă niciun efect advers (NOAEL) înainte de înțărcare și matern/postnatal.

Nu există informații privind excreția plozasiranului sau a metaboliților acestuia în lapte la animale.

Într-un studiu privind carcinogenitatea la șobolani, cu durata de 2 ani, au fost detectate adenoame hepatocelulare benigne și o incidență scăzută de carcinoame la administrarea în doze mari. Marginea de siguranță pentru NOAEL sunt de 10 și de 16 ori mai mari în funcție de SC și de 60 și de 53 de ori mai mari în funcție de ASC la masculi și respectiv femele. Deși nu este cunoscută relevanța acestor date pentru om, riscul este posibil scăzut, având în vedere marginile de siguranță ridicate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela.

Medicamentul poate fi păstrat la temperatura camerei (15 °C - 25 °C) o singură dată timp de până la 30 de zile.

Data de eliminare trebuie să fie înscrisă pe cutia exterioară (adică până la 30 de zile de la data scoaterii din frigider).

Medicamentul trebuie eliminat dacă nu este utilizat în decurs de 30 de zile de păstrare la temperatura camerei sau până la expirarea datei tipărite pe cutia exterioară, oricare dintre acestea survine mai întâi.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută cu doză unică, din sticlă de tip I, cu un opritor de cauciuc bromobutilic și ac cu protecție. Fiecare seringă preumplută conține 0,5 ml de soluție injectabilă.

Mărimea ambalajului este 1 seringă preumplută.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament trebuie inspectat vizual înainte de administrare. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la galben. Dacă soluția este tulbure sau conține particule vizibile, conținutul nu trebuie injectat, iar medicamentul trebuie returnat la farmacie.

Seringa preumplută trebuie lăsată să ajungă la temperatura camerei (15 °C - 25 °C) înainte de injectare. Seringa trebuie scoasă din frigider (2 °C - 8 °C) cu cel puțin 30 de minute înainte de utilizare. Nu trebuie utilizate alte metode de încălzire (de exemplu, apă fierbinte sau cuptor cu microunde).

Fiecare seringă preumplută trebuie utilizată numai o singură dată și apoi introdusă în recipientul pentru deșeuri tăietoare înțepătoare pentru eliminare în conformitate cu recomandările de practică din ghidurile comunitare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2041/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
CUTIA EXTERIOARĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Redempro 25 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
plozasiran

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută cu doză unică conține plozasiran sodic echivalent cu 25 mg de plozasiran în 0,5 ml de soluție. Fiecare ml de soluție conține plozasiran 50 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată.

Pentru o singură utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider. A nu se congela.

Data de eliminare (în cazul păstrării la temperaturi între 15 °C - 25 °C): ____ / ____ / ____

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/26/2041/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Redemplo

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Redemplo 25 mg injecție
plozasiran
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Redemplo 25 mg soluție injectabilă în seringă preumplută plozasiran

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Redemplo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Redemplo
3. Cum să utilizați Redemplo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Redemplo
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare

1. Ce este Redemplo și pentru ce se utilizează

Redemplo conține substanța activă plozasiran. Se utilizează la adulți pentru tratamentul unei afecțiuni numite sindromul chilomicronemiei familiale (SCF). SCF cauzează niveluri anormal de înalte de grăsimi numite „trigliceride” în sânge. Acest lucru poate duce la inflamație a pancreasului, cauzând durere abdominală (durere în burtă) severă.

Redemplo este utilizat, împreună cu un regim alimentar restrictiv cu conținut foarte scăzut de grăsimi, pentru a scădea nivelurile de trigliceride în sânge.

Plozasiranul împiedică formarea în ficat a unei proteine numite apolipoproteina C3 (APOC3), care încetinește descompunerea grăsimilor. Astfel, permite organismului să reducă nivelurile de trigliceride în sânge.

Este important ca în timpul tratamentului cu Redemplo să continuați regimul alimentar cu conținut foarte scăzut de grăsimi și să luați oricare alte medicamente pentru scăderea lipidelor (grăsimilor) prescrise de medicul dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Redemplo

Nu utilizați Redemplo dacă sunteți alergic la plozasiran (substanța activă) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza Redemplo dacă aveți diabet zaharat sau sunteți la risc de a dezvolta diabet zaharat.

Copii și adolescenți

Nu utilizați Redemplo dacă aveți vârsta sub 18 ani. Acest medicament nu a fost studiat la pacienți cu vârsta sub 18 ani.

Redemplo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a utiliza acest medicament.

Nu există informații privind utilizarea acestui medicament la femeile gravide. Prin urmare, nu utilizați Redemplo în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care acest lucru v-a fost recomandat de medicul dumneavoastră.

Nu se cunoaște dacă Redemplo trece în laptele matern. Se recomandă să discutați despre alăptare cu medicul dumneavoastră pentru a stabili care este cea mai bună opțiune pentru dumneavoastră și pentru copilul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu este de așteptat ca Redemplo să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Redemplo conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați Redemplo

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Vi se va prescrie Redemplo numai dacă medicul dumneavoastră a confirmat că aveți un diagnostic de SCF.

Redemplo este disponibil sub formă de injecție care se administrează sub piele (subcutanat). Injecția poate fi administrată în partea superioară a brațului (în cazul administrării de către un îngrijitor), coapsă sau abdomen, însă evitați zona de 5 cm din jurul ombilicului (buricului).

Doza recomandată este o injecție de 25 mg administrată o dată la 3 luni.

Dumneavoastră sau îngrijitorul dumneavoastră veți fi instruiți privind modul de administrare a Redemplo în conformitate cu instrucțiunile de la sfârșitul acestui prospect. Atunci când utilizați acest medicament prima dată, veți face acest lucru sub îndrumarea și monitorizarea unui profesionist calificat din domeniul sănătății.

Înainte de a utiliza acest medicament, este de asemenea important să citiți, să înțelegeți și să urmați cu atenție instrucțiunile de utilizare furnizate la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați mai mult Redemplo decât trebuie

În cazul foarte puțin probabil în care dumneavoastră sau o altă persoană injectează o cantitate prea mare de acest medicament (supradozaj), solicitați asistență medicală de urgență.

Dacă uitați să utilizați Redemplo

Dacă omiteți o doză, injectați următoarea doză de Redemplo cât mai curând posibil și reluați administrarea o dată la 3 luni de la data ultimei injecții. Nu injectați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă opriți utilizarea Redemplo

Nu opriți utilizarea Redemplo decât dacă ați stabilit astfel medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- niveluri crescute de zahăr în sânge (hiperglicemie)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- durere de cap
- greață
- durere, prurit, umflare sau înroșire la locul de injectare

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- valori crescute ale enzimelor hepatice în sânge (alaninaminotransferază și aspartataminotransferază)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Redemplo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta seringii preumplute după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C). A nu se congela.

Redemplo poate fi păstrat la temperatura camerei (15 °C - 25 °C) timp de până la 30 de zile după scoaterea din frigider. Dacă nu a fost utilizat în decurs de 30 de zile, eliminați Redemplo. Data de eliminare trebuie să fie înscrisă pe cutia exterioară, în spațiul furnizat (adică până la 30 de zile de la data scoaterii din frigider) și nu mai târziu decât data de expirare specificată pe cutie.

Redemplo trebuie să fie o soluție limpede, incoloră până la galbenă. Dacă observați orice fel de particule în soluție sau soluția este tulbure, nu utilizați și returnați la farmacie.

Nu amestecați acest medicament cu niciun alt medicament.

Utilizați seringă preumplută numai o singură dată și apoi introduceți-o într-un recipient pentru deșeuri ascuțite. Discutați cu farmacistul despre obținerea unui recipient pentru deșeuri ascuțite și despre modul de eliminare a acestuia după umplere.

Nu aruncați acest medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Redemplo

- Substanța activă este plozasiran. Fiecare seringă preumplută unidoză conține plozasiran sodic echivalent cu 25 mg de plozasiran în 0,5 ml de soluție.
- Alte componente sunt clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Redemplo conține sodiu” pentru mai multe informații).

Cum arată Redemplo și conținutul ambalajului

Redemplo este o soluție injectabilă în seringă preumplută cu doză unică din sticlă, cu un ac, protecție pentru ac și opritor pentru piston. Soluția este limpede, incoloră până la galbenă.

Mărimea ambalajului este 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

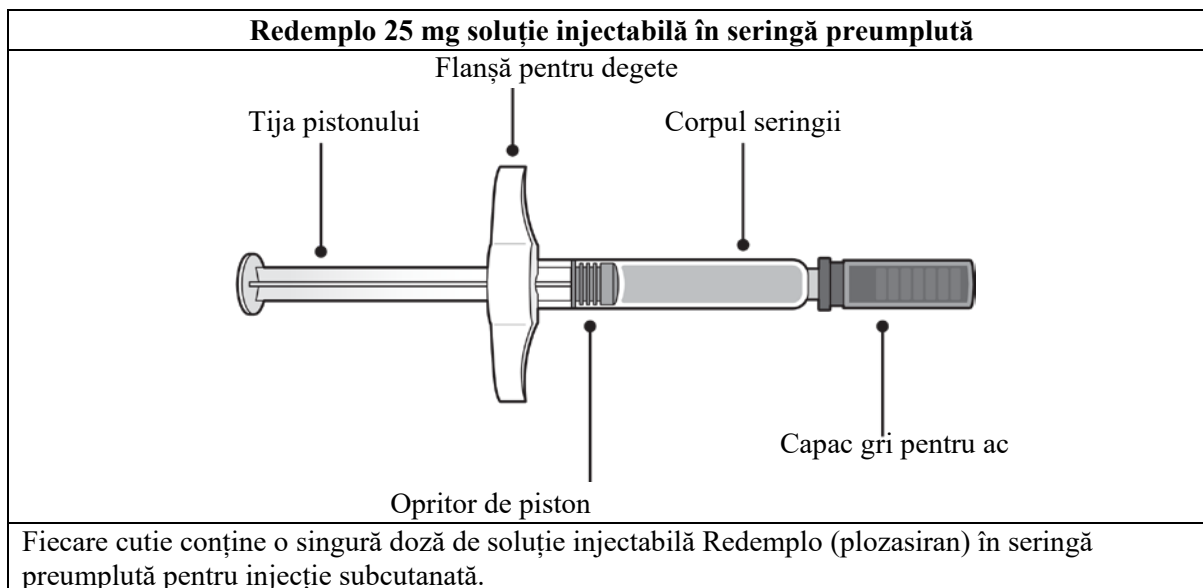
Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Instrucțiuni de utilizare

Aceste „Instrucțiuni de utilizare” conțin informații privind modul de injectare a Redemplo.



Informații importante pe care trebuie să le cunoașteți înainte de a injecta Redemplo

Redemplo este numai pentru injecție subcutanată (injecție direct sub piele).

Citiți aceste „Instrucțiuni de utilizare” de fiecare dată înainte de a începe să utilizați seringă preumplută cu Redemplo. Pot apărea informații noi. Aceste informații nu înlocuiesc discuția cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre afecțiunea sau tratamentul dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Păstrarea Redemplo

- Păstrați seringă preumplută cu Redemplo în frigider, la temperaturi de 2 °C - 8 °C. Nu congelați.
- Redemplo poate fi păstrat la temperatura camerei (15 °C - 25 °C) timp de până la 30 de zile după scoaterea din frigider. Dacă nu a fost utilizat în decurs de 30 de zile, eliminați Redemplo. Data de eliminare trebuie să fie înscrisă pe cutia exterioară, în spațiul furnizat (adică până la 30 de zile de la data scoaterii din frigider) și nu trebuie să depășească data de expirare specificată pe cutie.

Dacă vreuna dintre condițiile de păstrare de mai sus nu este respectată, eliminați seringă preumplută într-un recipient pentru deșeuri ascuțite și utilizați o seringă preumplută nouă.

Nu lăsați seringă preumplută cu Redemplo la vederea și îndemâna copiilor.

Pregătirea pentru injectarea Redemplo

Pasul 1: Pregătiți toate materialele necesare pentru injecție

Pe o suprafață de lucru plană, curată și bine luminată amplasați:

- 1 Seringă preumplută cu Redemplo în cutie
- Șervețele cu alcool (nu sunt furnizate)
- Tampon de vată sau compresă de tifon (nu sunt furnizate)
- Pansament adeziv (nu este furnizat)
- Recipient pentru deșeuri ascuțite (nu este furnizat)

Pasul 2: Pregătiți-vă să utilizați seringă preumplută cu Redemplo

Apucați de
corpul seringii
pentru a o scoate



Figura A



Figura B

- Deschideți capacul cutiei, scoateți seringă ținând-o de corp și așezați-o pe suprafața plană (vezi **Figura A**).
 - **Nu** utilizați seringă preumplută dacă sigiliul de pe cutie este rupt.
 - **Nu** apucați și nu trageți seringă preumplută de tija pistonului sau de capacul acului.
- **Verificați data de expirare („EXP”)** indicată pe seringă preumplută Redemplo.
 - **Nu** utilizați dacă data „EXP” sau data de eliminare este depășită.
- Așteptați timp de 30 de minute ca seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei (15 °C - 25 °C) înainte de injectare (vezi **Figura B**).
 - **Nu** încercați să încălziți seringă preumplută utilizând o sursă de căldură, cum ar fi apă caldă sau un cuptor cu microunde.
 - **Nu** îndepărtați capacul acului de pe seringă preumplută înainte de a fi gata pentru injectare.

Pasul 3: Verificați medicamentul și seringă



Figura C

Verificați medicamentul din seringă preumplută (vezi **Figura C**).

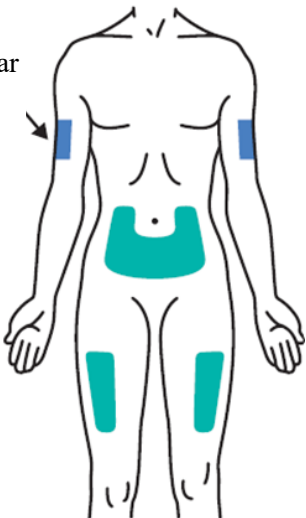
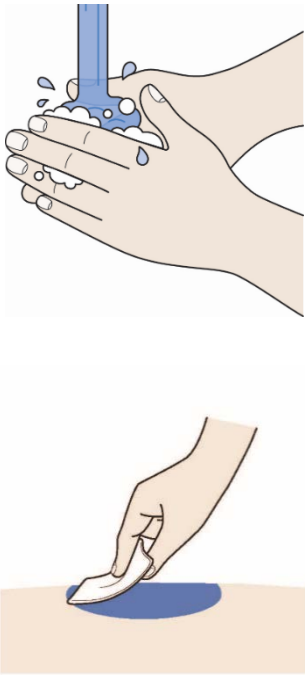
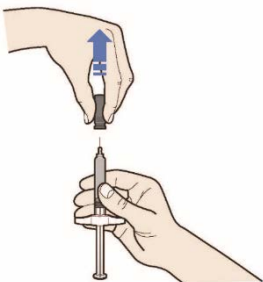
- Acest medicament trebuie să fie limpede și incolor până la galben.
 - **Nu** utilizați seringă preumplută dacă medicamentul este tulbure sau conține particule.
- Este normal să vedeți bule de aer în soluție.

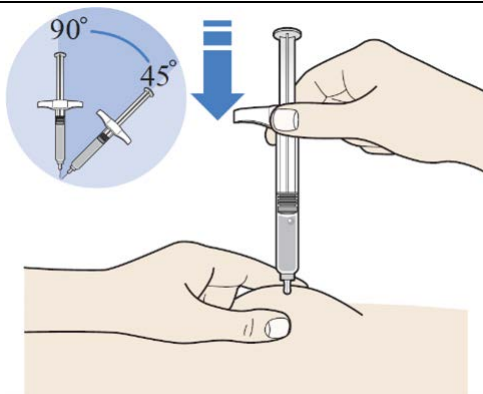
Verificați seringă preumplută (vezi **Figura C**).

- **Nu** utilizați seringă preumplută dacă oricare parte a acesteia este crăpată sau ruptă.
- **Nu** utilizați seringă preumplută în cazul în care capacul acului lipsește sau nu este bine atașat.
- **Nu** utilizați seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură, deoarece seringă poate fi deteriorată.

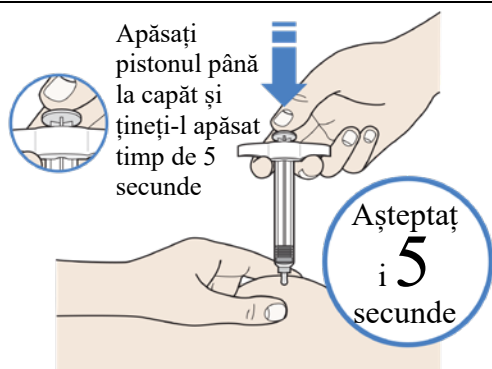
În oricare dintre cazurile de mai sus, returnați seringă preumplută la farmacie.

Injectarea Redemplo

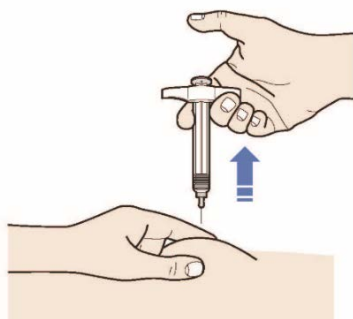
Pasul 4: Selectați locul de injectare	
Partea superioară a brațului doar în cazul administrării de către un îngrijitor  Figura D	Dumneavoastră puteți utiliza (vezi Figura D): • Coapsa • Burta (abdomenul), cu excepția unei zonei de 5 cm din jurul buricului (ombilicului). Îngrijitorii pot utiliza, de asemenea, porțiunea externă a părții superioare a brațului (vezi Figura D). Nu alegeți o zonă în care pielea este lezată (sensibilă, învinețită, roșie, îndurată sau tăiată) sau cu cicatrici sau vergeturi. Nu injectați alte medicamente în aceeași zonă în care injectați acest medicament.
Pasul 5: Curățați locul de injectare	
 Figura E	• Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun (vezi Figura E). • Curățați locul de injectare cu un șervețel cu alcool și lăsați pielea să se usuce înainte de injectare (vezi Figura E). - Nu mai atingeți această zonă a pielii înainte de injectare.
Pasul 6: Scoateți capacul acului	
 Figura F	• Țineți seringă de corp, cu acul îndreptat în direcția opusă față de dumneavoastră. • Trageți capacul acului drept în sus și în direcția opusă față de corpul dumneavoastră (vezi Figura F). - Nu răsuciți și nu îndoiți capacul acului. • Evitați să împingeți pistonul înainte de a fi gata de injectare. - Nu permiteți ca acul să atingă vreo suprafață. - Nu puneți capacul acului înapoi la seringă.

Pasul 7: Prindeți pielea între degete și introduceți acul**Figura G**

- Țineți seringă cu o mână.
- Prindeți și țineți cu grijă între degete un pli de piele de la locul de injectare.
- Introduceți acul la un unghi cuprins între 45° și 90° (vezi **Figura G**).
- **Țineți pielea prinsă între degete în timpul introducerii acului și în timpul injectării.**
 - **Nu** puneți degetul pe tija pistonului înainte de injectare.

Pasul 8: Țineți pielea prinsă între degete și apăsați pistonul**Figura H**

- În timp ce țineți pielea prinsă între degete, apăsați tija pistonului până la capăt aplicând presiune lentă și constantă (vezi **Figura H**).
- După ce ați apăsă pistonul până la capăt, **țineți pistonul apăsă și numărați 5 secunde cu acul introdus până la capăt pentru a vă asigura că ați administrat întreaga doză** (vezi **Figura H**).

Pasul 9: Încheiați injectarea**Figura I**

- Ridicați cu grijă seringă din piele (vezi **Figura I**).
 - **Nu** trageți de piston cu mâna. Ridicați întreaga seringă drept în sus.
 - **Nu** frecați locul de injectare.
- Introduceți imediat capacul și seringă utilizate în recipientul pentru deșeuri ascuțite.
 - **Nu** puneți capacul acului înapoi la seringă.

Eliminarea Redemplo



Figura J

Nu utilizați nicio cantitate de medicament rămasă în seringă utilizată.

- Introduceți seringă utilizată și capacul acului în într-un recipient pentru deșeuri ascuțite imediat după utilizare.
 - **Nu puneți capacul acului înapoi la seringă.**
- **Nu aruncați (eliminați) seringă cu reziduurile menajere (vezi Figura J).** Dacă nu aveți un recipient pentru deșeuri ascuțite, puteți utiliza un recipient menajer care:
 - este fabricat din plastic rezistent
 - poate fi închis cu un capac care se închide strâns, rezistent la perforare, astfel încât obiectele ascuțite să nu poată ieși
 - rămâne în poziție verticală și stabilă în timpul utilizării
 - este rezistent la scurgeri
 - este etichetat corespunzător pentru a avertiza cu privire la deșeurile periculoase din interiorul recipientului.
- Atunci când recipientul pentru obiecte ascuțite este aproape plin, trebuie urmate recomandările din ghidurile locale pentru eliminarea corectă a recipientului cu deșeuri ascuțite. Pot exista regulamente locale speciale de eliminare pentru ace și seringi folosite. Adresați-vă farmacistului dumneavoastră pentru mai multe detalii privind eliminarea obiectele ascuțite din locația dumneavoastră.

Nu eliminați recipientul cu deșeuri ascuțite folosite în gunoiul menajer, numai dacă regulamentele locale permit acest lucru. Nu reciclați recipientul cu deșeuri ascuțite folosite.