

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Redemplo 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ plozasiranu v množstve zodpovedajúcom 25 mg plozasiranu v 0,5 mL roztoku.

Každý 1 mL roztoku obsahuje 50 mg plozasiranu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry, bezfarebný až žltý roztok s hodnotou pH približne 4,7–5,6 a osmolalitou 320–380 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Redemplo je indikovaný ako doplnok k diéte na zníženie hladiny triglyceridov u dospelých pacientov s familiárnym syndrómom chylomikronémie (*familial chylomicronaemia syndrome*, FCS) (kritériá výberu pacientov sú uvedené v časti 4.2).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a dohliadať na ňu lekár so skúsenosťami s liečbou pacientov s FCS.

Výber pacientov

Pri zvažovaní použitia lieku Redemplo je dôležité, aby bola u pacienta stanovená diagnóza FCS buď genetickým vyšetrením, alebo na základe splnenia nasledujúcich klinických kritérií: hladiny triglyceridov (TG) nalačno ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), ktoré nereagujú na štandardnú liečbu znižujúcu hladinu lipidov, a aspoň jedno z nasledujúcich: anamnéza akútnej pankreatitídy nespôsobenej alkoholom alebo cholelitiázou, anamnéza opakovaných hospitalizácií pre silnú bolesť brucha bez inej vysvetliteľnej príčiny, anamnéza pankreatitídy v detstve alebo rodinná anamnéza pankreatitídy vyvolanej hypertriglyceridémiou.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka plozasiranu je 25 mg podávaná formou jednorazovej subkutánnej injekcie každé 3 mesiace.

Vynechaná dávka

Ak sa dávka vynechá, plozasiran sa má užiť čo najskôr. Následne sa má v dávkovacom režime pokračovať každé 3 mesiace od poslednej podanej dávky.

Starší pacienti

U starších pacientov vo veku ≥ 65 rokov sa nevyžaduje úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s miernou (odhadovaná glomerulárna filtrácia (eGFR) ≥ 60 až < 90 ml/min) alebo stredne ťažkou (eGFR ≥ 30 až < 60 ml/min) poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava dávky.

Plozasiran nebol skúmaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (eGFR < 30 ml/min) a u týchto pacientov sa má používať len vtedy, ak predpokladaný klinický prínos preváži potenciálne riziko (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov so zvýšenou hladinou aspartátaminotransferázy (AST) nad hornou hranicou normálu (*upper limit of normal*, ULN) a celkovým bilirubínom \leq ULN, alebo s celkovým bilirubínom $> 1,0$ až $1,5 \times$ ULN a akoukoľvek hodnotou AST sa nevyžaduje úprava dávky. Plozasiran nebol skúmaný u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene a u týchto pacientov sa má používať len vtedy, ak predpokladaný klinický prínos preváži potenciálne riziko (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u detí a dospievajúcich vo veku < 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek je určený výlučne na subkutánne použitie. Tento liek sa nesmie podávať intramuskulárne ani intravenózne.

Každá naplnená injekčná striekačka je určená iba na jedno použitie.

Prvú injekciu, ktorú podáva pacient alebo opatrovateľ, je potrebné vykonať pod dohľadom primerane kvalifikovaného zdravotníckeho pracovníka.

Miesta na podanie injekcie zahŕňajú hornú časť ramena (ak injekciu podáva opatrovateľ), stehno a brucho (s výnimkou oblasti s priemerom 5 cm okolo pupka). Tento liek sa nesmie podávať do oblasti, kde je koža citlivá, má modriny, je začervenaná, stvrdnutá alebo poranená, alebo kde sa nachádzajú jazvy či strie. Tento liek sa nesmie podávať do toho istého miesta, kde sa podávajú iné lieky.

Pokyny týkajúce sa manipulácie s liekom pred podaním sú uvedené v časti 6.6.

Podrobné pokyny na použitie sú uvedené na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperglykémia

Údaje naznačujú, že plozasiran môže u niektorých pacientov zvýšiť hladinu glukózy v krvi. V placebom kontrolovaných klinických skúšaní sa hyperglykémia vyskytla u väčšieho počtu pacientov užívajúcich plozasiran v porovnaní s pacientmi užívajúcimi placebo (pozri časť 4.8). U niektorých pacientov s cukrovkou alebo so zvýšeným rizikom vzniku cukrovky sa môže vyvinúť hyperglykémia v takom rozsahu, že si bude vyžadovať náležitú liečbu. Títo pacienti by mali byť sledovaní z klinického aj biochemického hľadiska v súlade s národnými smernicami.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o používaní plozasiranu u gravidných žien nie sú k dispozícii. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu plozasiranu počas tehotenstva.

Dojčenie

Nie je známe, či sa plozasiran/jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Nie sú k dispozícii žiadne informácie o vylučovaní plozasiranu a jeho metabolitov do mlieka u zvierat. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu plozasiranom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch tohto lieku na fertilitu u ľudí. Plozasiran nemal žiadny vplyv na fertilitu u potkanov. Súhrnné údaje zo štúdií na opiciach a potkanoch naznačujú, že klinický význam nižšej hmotnosti reprodukčných orgánov, ktorý bol zaznamenaný u časti samcov opíc, je nepravdepodobný a riziko vplyvu na mužskú fertilitu a vývoj reprodukčných orgánov u ľudí je nízke (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Plozasiran nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Medzi najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie patria hyperglykémia (12,8 %), bolesť hlavy (6,8 %), nevoľnosť (4,7 %) a reakcia v mieste vpichu (4,7 %).

Nežiaduce reakcie, ktoré viedli k prerušeniu liečby, boli hyperglykémia (0,7 %) a urtikária (0,7 %).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

V Tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie hlásené u pacientov liečených 25 mg plozasiranu v troch placebom kontrolovaných klinických skúšaniach (dve klinické skúšania fázy 2 u pacientov s ťažkou a stredne ťažkou hypertriglyceridémiou a jedno klinické skúšanie fázy 3 u pacientov s FCS).

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa triedy systémových orgánov databázy MedDRA a podľa frekvencie výskytu. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi

zriedkavé (< 1/10 000) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda systémových orgánov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperglykémia ^a	Veľmi časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevôľnosť	Časté
Poruchy pečene a žlčových ciest	Porucha pečene (zvýšenie hladiny ALT, zvýšenie hladiny AST)	Menej časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcia v mieste vpichu ^a	Časté

ALT = alanínaminotransferáza; AST = aspartátaminotransferáza.

^a Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hyperglykémia

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní sa hyperglykémia vyskytla u 12,8 % pacientov liečených plozasiranom a u 9,8 % pacientov liečených placebom. Podiel pacientov v jednotlivých skupinách, ktorí prerušili liečbu z dôvodu hyperglykémie, bol 1,4 % u pacientov liečených plozasiranom a 0 % u pacientov liečených placebom. Medzi prípady hyperglykémie u pacientov liečených plozasiranom patrili zvýšená hladina glukózy v krvi (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), zvýšená hladina glykovaného hemoglobínu (4,1 %), hyperglykémia (1,4 %) a diabetes mellitus 2. typu (5,4 %) (pozri časť 4.4).

Reakcia v mieste vpichu

V placebom kontrolovaných klinických skúšaní sa reakcie v mieste vpichu vyskytli u 4,7 % pacientov liečených plozasiranom a u 1,2 % pacientov liečených placebom. Všetky tieto nežiaduce reakcie boli miernej závažnosti. Žiaden pacient neukončil liečbu ani nevyžadoval zmeny či odloženie podania dávky z dôvodu reakcií v mieste vpichu. Medzi reakcie v mieste vpichu u pacientov liečených plozasiranom patrili erytém v mieste podania injekcie (0,7 %), bolesť v mieste vpichu (2,7 %) a reakcia v mieste podania injekcie (1,4 %). Výskyt reakcií v mieste podania injekcie bol najvyšší po podaní prvej dávky a s ďalšími dávkami klesal.

Laboratórne nálezy

Zvýšené hladiny pečeňových transamináz

V klinických skúšaní fázy 2 a fázy 3 sa u pacientov užívajúcich plozasiran vyskytovali častejšie zvýšené hladiny sérových pečeňových transamináz nad hornou hranicou normálu (ULN) v porovnaní s pacientami užívajúcich placebo. U 1,5 % účastníkov liečených plozasiranom sa vyskytlo asymptomatické prechodné zvýšenie hladín ALT a u 0,7 % účastníkov zvýšenie hladín AST > 3 x ULN. Tieto zvýšené hodnoty neprekročili prahovú hodnotu > 5 x ULN a nevyžadovali úpravu dávky ani prerušenie liečby.

Hladiny LDL-C

Liečba plozasiranom môže zvýšiť hladinu cholesterolu v lipoproteínoch s nízkou hustotou (LDL-C). V klinických skúšaní sa medián hladiny LDL-C zvýšil z približne 0,55 mmol/l na začiatku liečby na 1,0–1,1 mmol/l v 10. mesiaci, pričom hladiny sa následne vo všeobecnosti ustálili.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinických skúšaní fázy 1 boli podávané dávky až do výšky 100 mg plozasiranu (čo je 4-násobok odporúčanej dávky), pričom nevedli k žiadnym obavám týkajúcim sa bezpečnosti. Neexistuje žiadna špecifická liečba pri predávkovaní plozasiranom. V prípade predávkovania sa má pacient liečiť symptomaticky a podľa potreby sa majú zaviesť podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypolipidemiká, iné látky upravujúce lipidy, kód ATC: zatiaľ nepridelený

Mechanizmus účinku

Plozasiran je malá interferujúca RNA (siRNA, dvojlátnový oligonukleotid) konjugovaná s N-acetylgalaktosamínom, čo uľahčuje jej transport a vychytávanie do hepatocytov. V hepatocytoch plozasiran selektívne rozkladá mRNA pre apolipoproteín C3 (APOC3) prostredníctvom mechanizmu RNA interferencie, čo vedie k zníženiu hladín proteínu APOC3 v pečeni a sére. To zase zvyšuje aktivitu lipoproteínovej lipázy a absorpciu zvyškov lipoproteínov bohatých na TG hepatocytmi, čo vedie k zníženiu hladiny TG v sére.

Farmakodynamické účinky

V klinickom skúšaní PALISADE podávanie 25 mg plozasiranu každé 3 mesiace pacientom s FCS viedlo k zníženiu hladín APOC3, TG, cholesterolu v lipoproteínoch s inou než vysokou hustotou (non-HDL-C) a cholesterolu v lipoproteínoch s veľmi nízkou hustotou (VLDL-C) (pozri tiež nižšie v časti „Klinická účinnosť“) a k zvýšeniu hladín HDL-C a LDL-C. Hladiny LDL-C zostali u väčšiny pacientov v normálnom rozmedzí. Medián poklesu hladiny proteínu APOC3 a TG v sére nalačno v 1. mesiaci bol 95 %, resp. 85 %, čo naznačuje, že farmakodynamický rovnovážny stav sa dosiahne už po podaní prvej dávky.

Srdcová elektrofyziológia

Dávky 100 mg plozasiranu (4-násobok odporúčanej dávky) nespôsobili žiadne klinicky relevantné predĺženie QT intervalu.

Klinická účinnosť

Klinické skúšanie PALISADE u pacientov s FCS

PALISADE je randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšanie, do ktorého bolo zaradených 75 dospelých pacientov s FCS, ktorí dodržiavajú nízkoenergetickú diétu. Pacienti vo veku ≥ 18 rokov dostali 4 jednodávkové subkutánne injekcie buď 25 mg plozasiranu (N=23), 50 mg plozasiranu (N=22), alebo placebo (N=19), podávané každé 3 mesiace. Do klinického skúšania boli zaradení pacienti s diagnózou FCS a hladinou TG nalačno ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), u ktorých štandardná liečba znižujúca hladinu lipidov nebola účinná.

Diagnóza FCS bola stanovená u pacientov s anamnézou hladiny TG nalačno $> 11,3$ mmol/l (> 1000 mg/dl) a buď:

- Potvrdzujúcim genetickým vyšetrením (N=41 [54,7 %]) alebo dôkazom nízkej aktivity lipoproteínovej lipázy (LPL), alebo
- Klinicky diagnostikovaným FCS (N=34 [45,3 %]) s anamnézou akútnej pankreatitídy, ktorá nebola spôsobená alkoholom alebo cholelitiázou, anamnézou opakovaných hospitalizácií pre silnú bolesť brucha bez inej vysvetliteľnej príčiny, anamnézou pankreatitídy v detstve alebo rodinnou anamnézou pankreatitídy vyvolanej hypertriglyceridémiou.

Priemerný vek bol 46 rokov, pričom v skupine s dávkou 50 mg plozasiranu bolo viac pacientov vo veku < 50 rokov (83,3 %) ako v skupinách s dávkou 25 mg plozasiranu alebo s placebom (57,7 %, resp. 56,0 %). Počet pacientov vo veku \geq 65 rokov bol 9 (12 %) a vo veku \geq 75 rokov bol 2 (3 %). Približne polovica pacientov v každej liečebnej skupine boli muži. Väčšina pacientov bola bielej rasy (73,3 %) alebo ázijského pôvodu (21,3 %). Priemerný index telesnej hmotnosti (*mean body mass index*, BMI) bol 25,5 kg/m²; 53,3 % účastníkov malo nadváhu (BMI \geq 25 kg/m²). Počet pacientov s geneticky potvrdeným FCS bol 41, pričom u 34 pacientov nebolo FCS geneticky potvrdené. Medzi pacientmi, ktorí dostávali plozasiran, bolo zastúpených päť variantov: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Celkovo 89,3 % pacientov malo v minulosti epizódu pankreatitídy. Podiel pacientov, ktorí na začiatku klinického skúšania užívali lieky na zníženie hladiny TG, bol nasledovný: 66,7 % užívalo fibráty, 29,3 % užívalo ikosapentetyl, omega-3 mastné kyseliny alebo rybí olej a 45,3 % užívalo statíny.

Väčšina pacientov dostala všetky 4 plánované dávky; 24 (92,3 %) pacientov v skupine s plozasiranom v dávke 25 mg, 22 (91,7 %) pacientov v skupine s plozasiranom v dávke 50 mg a 19 (76,0 %) pacientov v skupine s placebom.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol medián percentuálnej zmeny hladiny TG nalačno v 10. mesiaci v porovnaní s východiskovou hodnotou. V 10. mesiaci plozasiran pri odporúčanej dávke 25 mg štatisticky významne znížil medián hladiny TG nalačno (Tabuľka 2). Účinky plozasiranu v dávke 50 mg na zníženie hladiny TG nepriniesli žiadny terapeutický prínos v porovnaní s odporúčanou dávkou 25 mg.

V klinickom skúšaní PALISADE plozasiran v dávke 25 mg podávaný každé 3 mesiace pacientom s FCS významne znížil medián hladiny proteínu APOC3 v sére nalačno o 93 % ($p < 0,0001$).

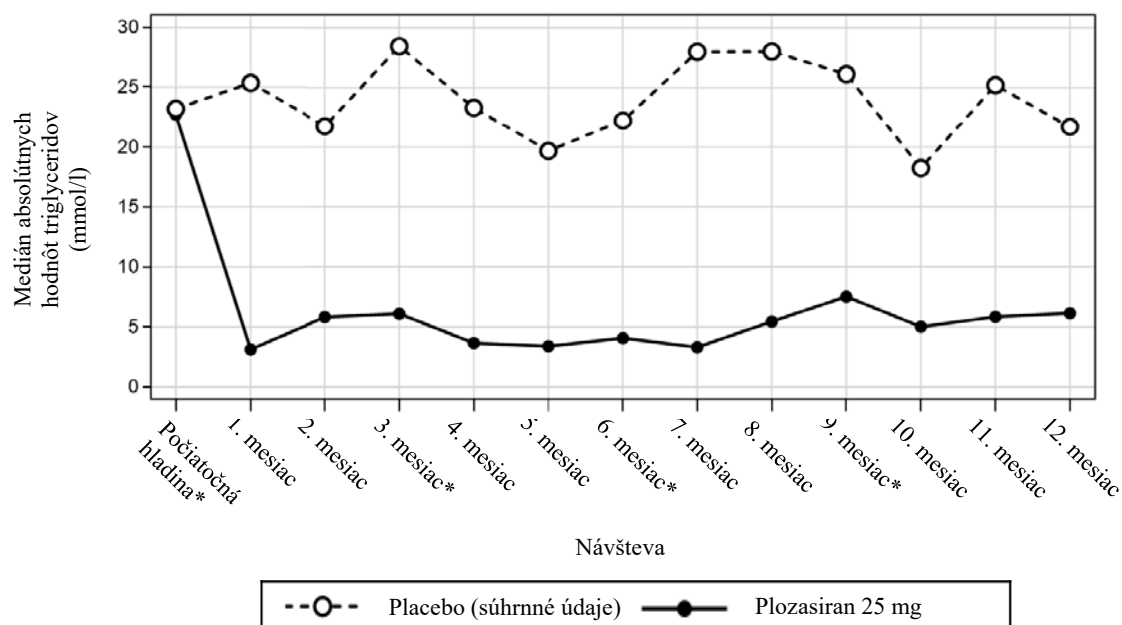
Zníženie hladín TG pozorované u pacientov liečených plozasiranom bolo zreteľné už v 1. mesiaci (prvé meranie po začiatku klinického skúšania) a pretrvávalo počas celého 12-mesačného trvania klinického skúšania PALISADE s relatívne malými výkyvmi medzi maximálnymi a minimálnymi hodnotami (Obrázok 1). Medián hladín TG nameraných v rôznych časových bodoch počas liečby bol nižší ako uznávaná hranica 5,7 mmol/l (500 mg/dl), pri ktorej sa zvyšuje riziko akútnej pankreatitídy (Obrázok 1).

Tabuľka 2: Medián rozdielu v percentuálnej zmene hladiny TG a proteínu APOC3 nalačno proti počiatkovej hladine u pacientov s FCS v 10. mesiaci štúdie PALISADE

Liečebná skupina	Placebo	Plozasiran 25 mg
Počiatková hladina TG (mmol/l)		
N	25	26
Medián	23,2	22,7
Hladina TG v 10. mesiaci (mmol/l)		
N	19	24
Medián	18,2	5,0
Medián percentuálnej zmeny hladiny TG nalačno v 10. mesiaci v porovnaní s počiatkovou hladinou		
Rozdiel oproti placebo		-58,7
95 % INTERVAL SPOĽAHLIVOSTI		-89,6; -27,9
p-hodnota		p < 0,0001
Medián percentuálnej zmeny hladiny proteínu APOC3 nalačno v 10. mesiaci v porovnaní s počiatkovou hladinou		
Rozdiel oproti placebo	-1,3	-93,0
95 % INTERVAL SPOĽAHLIVOSTI		-108,3; -72,7
p-hodnota		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3, IS = interval spoľahlivosti, FCS = syndróm familiárnej chylomikronémie, TG = triglyceridy.

Obrázok 1: Medián absolútnej hladiny triglyceridov nalačno u pacientov s FCS v rámci klinického skúšania PALISADE



Počet pacientov pri návšteve

Placebo (súhrnné údaje)	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

* Predstavuje schému dávkovania v klinickom skúšaní PALISADE.

Vopred definovaná analýza podskupiny pacientov s geneticky potvrdeným FCS oproti pacientom s klinicky diagnostikovaným FCS ukázala, že pacienti vykazovali podobnú odpoveď hladiny TG na liečbu plozasiranom bez ohľadu na ich potvrdené genetické charakteristiky.

U pacientov, u ktorých sa v 10. mesiaci vykonalo meranie hladiny TG nalačno, došlo u všetkých pacientov v skupine s dávkou 25 mg plozasiranu k poklesu v porovnaní s počiatočnou hladinou a približne u 80 % pacientov došlo k poklesu o viac ako 50 % v porovnaní s počiatočnou hladinou. V porovnaní s placebom kombinované dávky 25 mg a 50 mg plozasiranu okrem toho významne znížili výskyt akútnej pankreatitídy (pomer šancí, 0,169; $p = 0,0292$). V súhrnných skupinách liečených plozasiranom bol výskyt akútnej pankreatitídy o 83 % nižší v porovnaní so skupinou liečenou placebom, pričom v skupine s placebom sa vyskytlo 7 prípadov pankreatitídy u 5 (20 %) pacientov a v súhrnných skupinách liečených plozasiranom sa vyskytli 2 prípady pankreatitídy u 2 (4 %) pacientov.

Otvorené predĺženie klinického skúšania PALISADE u pacientov s FCS

Zo 64 pacientov, ktorí absolvovali 12-mesačnú liečbu v rámci randomizovaného klinického skúšania, 62 (97 %) postúpilo do fázy otvoreného predĺženia liečby. Z týchto pacientov dostalo počas randomizovaného obdobia 18 (29 %) placebo (skupina placebo/plozasiran) a 44 (71 %) plozasiran (skupina plozasiran/plozasiran).

V súlade s očakávaniami bol medián absolútnych hodnôt TG nalačno na začiatku otvoreného predĺženia liečby (12. mesiac) vyšší u pacientov, ktorí v randomizovanej fáze dostávali placebo (skupina placebo/plozasiran; 23,76 mmol/l [2 103 mg/dl]) v porovnaní so skupinou plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Predovšetkým u pacientov v skupine s placebom/plozasiranom klesol medián TG už po prvom mesiaci liečby plozasiranom na úroveň podobnú skupine s plozasiranom/plozasiranom (13. mesiac; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] a 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] v skupinách s placebom/plozasiranom a plozasiranom/plozasiranom); pri zohľadnení očakávanej variability hladiny TG nalačno a meraní vykonaných v čase najnižšej koncentrácie sa tieto zníženia udržali až do 18. mesiaca otvoreného predĺženia liečby.

Imunogenicitá

V klinickom skúšaní PALISADE sa u žiadneho z 50 pacientov s FCS, ktorí boli liečení plozasiranom počas 12 mesiacov, nevyskytli protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA) vyvolané liečbou alebo jej pôsobením. Neexistovali žiadne dôkazy, ktoré by naznačovali, že by sa farmakodynamika alebo účinnosť plozasiranu v priebehu času po jeho opakovaných podaniach zmenili. U pacientov liečených plozasiranom neboli zistené žiadne nežiaduce účinky súvisiace so systémovou imunitnou reakciou.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky (EMA) udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s plozasiranom u jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe syndrómu familiárnej chylomikronémie (informácie o použití u detí nájdete v časti 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovej subkutánnej injekcii 25 mg plozasiranu dosiahla maximálna plazmatická koncentrácia (C_{max}) hodnotu 68,5 ng/ml. Medián času potrebného na dosiahnutie C_{max} (T_{max}) bol 6 hodín.

Plozasiran nebol v žiadnom klinickom skúšaní podávaný intravenózne, preto nie sú k dispozícii údaje o absolútnej biologickej dostupnosti u ľudí. Po subkutánnom podaní makakom dlhochostým (cynomolgus) bola absolútna biologická dostupnosť plozasiranu odhadnutá na 40 %.

Distribúcia

Po opakovaných subkutánných injekciách 25 mg sa plozasiran distribuuje do plazmy a extracelulárnej tekutiny so zdanlivým distribučným objemom (V_z/F) 146 l v terminálnej fáze eliminácie. Po vstupe do systémového obehu sa plozasiran distribuuje predovšetkým do pečene. V plazme predstavuje voľná frakcia plozasiranu 22%.

Klinické skúšania *in vitro* naznačujú, že plozasiran nie je substrátom, inhibítorom ani induktorom transportérov. Preto sa nepredpokladá, že by plozasiran vyvolával interakcie sprostredkované transportérmi alebo že by na ne bol citlivý.

Biotransformácia

Plozasiran sa v pečeni metabolizuje predovšetkým pôsobením nukleáz na kratšie oligonukleotidy rôznej dĺžky. Klinické skúšania *in vitro* naznačujú, že plozasiran nie je substrátom enzýmov cytochrómu P450 (CYP450).

In vitro štúdie naznačujú, že plozasiran nie je substrátom, inhibítorom ani induktorom enzýmov CYP450. Preto sa nepredpokladá, že by liek plozasiran vyvolával interakcie sprostredkované enzýmami CYP450 alebo že by ho takéto interakcie ovplyvňovali.

Eliminácia

Konečný eliminačný polčas plozasiranu v plazme je približne 3-4 hodiny. Priemerný zdanlivý systémový klírens je 33,8 l/hod. Približne 16-19 % dávky plozasiranu sa vylučuje močom.

Linearita/nelinearita

Plozasiran vykazoval po opakovaných subkutánných injekciách farmakokinetiku nezávislú od času. Po podaní viacerých dávok sa plazmatické hladiny plozasiranu (C_{max} , AUC_{0-t} and AUC_{0-inf}) zvyšovali úmerne s dávkou v rozmedzí 10-50 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Plozasiran pôsobí v hepatocytoch a vykazuje predĺženú farmakodynamickú aktivitu, ktorá nie je závislá od jeho farmakokinetického profilu v plazme. Dlhotrvajúci účinok presahuje plazmatický polčas eliminácie, ktorý je 3–4 hodiny. Farmakodynamická odpoveď je pravdepodobne nasýtená pri odporúčanej dávke 25 mg plozasiranu každé 3 mesiace.

Imunogenicita

V klinickom skúšaní PALISADE sa u žiadneho z 50 pacientov s FCS, ktorí boli liečení plozasiranom počas 12 mesiacov, nevyskytli protilátky proti lieku (ADA) vyvolané liečbou alebo jej pôsobením. Neexistovali žiadne dôkazy, ktoré by naznačovali, že by sa farmakokinetika plozasiranu v priebehu času po jeho opakovaných podaniach zmenili.

Osobitné populácie

Starší pacienti

V populačnej farmakokinetickej analýze vykonanej na základe údajov od zdravých dospelých dobrovoľníkov a pacientov (N=146) neboli zistené žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike plozasiranu v závislosti od veku pacientov; vo veku 65-74 rokov (N=16); vo veku 75-85 rokov (N=4) (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

V populačnej farmakokinetickej analýze, ktorá zahŕňala údaje od 23 pacientov s miernou a 4 pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek, neboli zistené žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike plozasiranu v závislosti od miernej (eGFR \geq 60 až < 90 ml/min) alebo stredne ťažkej (eGFR \geq 30 až < 60 ml/min) poruchy funkcie obličiek. Plozasiran nebol skúmaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (eGFR < 30 ml/min) (pozri časť 4.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

V populačnej farmakokinetickej analýze u 4 pacientov so zvýšenou hladinou aspartátaminotransferázy (AST) > ULN a celkovým bilirubínom \leq ULN, resp. s celkovým bilirubínom > 1,0 až 1,5 \times ULN a s akoukoľvek hladinou AST neboli zistené žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike plozasiranu. Plozasiran nebol skúmaný u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Telesná hmotnosť, BMI

Plazmatické expozície plozasiranu (C_{max} a AUC) sú zvyčajne nižšie u pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou alebo vyšším BMI, pričom účinnosť liečby nie je znížená, a preto sa u pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou neodporúča úprava dávky.

Pohlavie, rasa, etnická príslušnosť

V populačnej farmakokinetickej analýze, ktorá zahŕňala údaje od 65 (44,5 %) žien a 81 (55,5 %) mužov rôznych rás a etník (67,1 % belochov, 11,0 % černochoch, 9,6 % Ázijcov, 2,1 % pôvodných obyvateľov Havajských alebo tichomorských ostrovov a 10,3 % zmiešaného pôvodu alebo neznámeho pôvodu).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiu prenatálneho a postnatálneho vývoja došlo pri vysokej dávke k nárastu počtu mŕtvych mláďat a následnému zníženiu indexu živonarodených mláďat, pričom bezpečnostné rozpätie upravené podľa povrchu tela (*body surface area*, BSA) bolo 3,1-násobné a 31-násobné pri hladine bez pozorovaných nepriaznivých účinkov (*no observed adverse effect level*, NOAEL) pred odstavením a u matky/po narodení.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vylučovaní plozasiranu alebo jeho metabolitov do materského mlieka u zvierat.

V 2-ročnej štúdiu karcinogenity na potkanoch sa pri vysokej dávke zaznamenali benígne hepatocelulárne adenómy a nízky výskyt karcinómov. Bezpečnostné rozpätia pri hodnote NOAEL sú 10-násobné a 16-násobné na základe BSA a 60-násobné a 53-násobné na základe AUC u mužov, resp. žien. Hoci nie je známy význam pre ľudí, riziko je pravdepodobne nízke vzhľadom na vysoké bezpečnostné rozpätia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú sa v mrazničke.

Liek sa môže uchovávať pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C) najviac 30 dní počas jedného obdobia.

Dátum spotreby sa má zaznačiť na škatuľku (t. j. do 30 dní po vybratí z chladničky).

Liek sa musí zlikvidovať, ak sa nepoužije do 30 dní od uchovávaní pri izbovej teplote alebo do dátumu expirácie uvedeného na škatuľke, podľa toho, čo nastane skôr.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jednodávková naplnená injekčná striekačka zo skla typu I, s brómbutylovou zátkou a ihlou s ochranným krytom. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,5 ml injekčného roztoku.

Balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek sa má pred podaním vizuálne skontrolovať. Roztok má byť číry a bezfarebný až žltý. Ak je roztok zakalený alebo obsahuje viditeľné častice, obsah sa nesmie injekčne podať a liek sa má vrátiť do lekárne.

Pred podaním injekcie je potrebné nechať naplnenú injekčnú striekačku dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C – 25 °C). Má sa vybrať z chladničky (2 °C – 8 °C) najmenej 30 minút pred použitím. Nesmú sa používať iné spôsoby zohrievania (napr. v horúcej vode alebo mikrovlnnej rúre).

Každá naplnená injekčná striekačka sa má použiť len raz a potom sa má umiestniť do nádoby na ostré predmety a zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/26/2041/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR pre tento liek sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky. .

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR pre tento liek do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom pláne RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Redemplo 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
plozasiran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ plozasiranu v množstve zodpovedajúcom 25 mg plozasiranu v 0,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg plozasiranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

Jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.

Dátum spotreby (pri skladovaní pri teplote 15 °C – 25 °C): ___ / ___ / ___

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/26/2041/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

Redemplo

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA NAPLNENEJ STRIEKAČKE**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Redempro 25 mg injekcia
plozasiran
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Redemplo 25 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke plozasiran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Redemplo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Redemplo
3. Ako používať Redemplo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Redemplo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Pokyny na použitie

1. Čo je Redemplo a na čo sa používa

Redemplo obsahuje liečivo plozasiran. Používa sa u dospelých na liečbu ochorenia nazývaného syndróm familiárnej chylomikronémie (*familial chylomicronaemia syndrome*, FCS). FCS spôsobuje neobvykle vysoké hladiny tukov nazývaných „triglyceridy“ v krvi. To môže viesť k zápalu pankreasu, ktorý spôsobuje silné bolesti brucha.

Redemplo sa používa spolu s prísne obmedzenou diétou s veľmi nízkym obsahom tukov na zníženie zvýšených hladín triglyceridov v krvi.

Plozasiran v pečeni zastavuje pôsobenie proteínu (bielkoviny) nazývaného apolipoproteín C3 (APOC3), ktorý spomaľuje rozklad tukov. Týmto spôsobom pomáha telu znížiť hladinu triglyceridov v krvi.

Je dôležité, aby ste počas liečby liekom Redemplo naďalej dodržiavali diétu s veľmi nízkym obsahom tukov a užívali všetky lieky na zníženie hladiny lipidov (tukov), ktoré vám predpísal lekár.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Redemplo

Nepoužívajte Redemplo, ak ste alergický na plozasiran (liečivo) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Redemplo, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte cukrovku alebo patríte do rizikovej skupiny pre vznik cukrovky.

Deti a dospievajúci

Nepoužívajte liek Redemplo, ak máte menej ako 18 rokov. Tento liek sa neskúmal u pacientov mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Redemplo

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa pred použitím tohto lieku so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Neexistujú žiadne informácie o používaní tohto lieku u tehotných žien. Preto nepoužívajte Redemplo počas tehotenstva, pokiaľ vám to neodporučí lekár.

Nie je známe, či liek Redemplo prechádza do materského mlieka. Odporúčame, aby ste sa o dojčení poradili so svojim lekárom a zistili, čo je pre vás a vaše dieťa najlepšie.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Neočakáva sa, že by liek Redemplo mal vplyv na vašu schopnosť viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Redemplo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Redemplo

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Liek Redemplo vám bude predpísaný len v prípade, ak vám lekár potvrdil diagnózu FCS.

Redemplo je k dispozícii vo forme injekcie, ktorá sa podáva pod kožu (subkutánne). Injekciu možno podať do hornej časti ramena (ak ju podáva opatrovateľ), do stehna alebo do brucha, avšak vyhnite sa oblasti v okruhu 5 cm od pupka.

Odporúčaná dávka je jedna injekcia v dávke 25 mg podávaná raz za 3 mesiace.

Vy alebo váš opatrovateľ budete poučení o tom, ako používať Redemplo podľa pokynov uvedených na konci tejto písomnej informácie. Keď budete liek používať po prvýkrát, bude vás dôkladne usmerňovať a sledovať kvalifikovaný zdravotnícky pracovník.

Pred použitím tohto lieku je tiež dôležité, aby ste si prečítali pokyny na použitie uvedené na konci tejto písomnej informácie, porozumeli im a dôsledne ich dodržiavali.

Ak užijete viac lieku Redemplo, ako by ste mali

V nepravdepodobnom prípade, že si vy alebo niekto iný omylom podáte príliš veľké množstvo lieku (t.j. došlo by k predávkovaniu), okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Redemplo

Ak vynecháte dávku, užite ďalšiu dávku lieku Redemplo čo najskôr a pokračujte v podávaní lieku každé 3 mesiace od dátumu poslednej injekcie. Nepichujte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Redemplo

Neprestávajúce užívať Redemplo bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- zvýšená hladina cukru v krvi (hyperglykémia)

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy
- nevoľnosť
- bolesť, svrbenie, opuch alebo začervenanie v mieste podania injekcie

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšená hladina pečeňových enzýmov v krvi (alanínaminotransferáza a aspartátaminotransferáza)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Redemplo

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a na štítku naplnenej injekčnej striekačky po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Redemplo možno po vybratí z chladničky uchovávať pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C) najviac 30 dní. Ak Redemplo nepoužijete do 30 dní, zlikvidujte ho. Dátum spotreby má byť uvedený na škatuľke v príslušnom poli (t. j. do 30 dní po vybratí z chladničky) a nesmie presiahnuť dátum expirácie uvedený na obale.

Redemplo má byť číry, bezfarebný až žltý roztok. Ak v roztoku spozorujete akékoľvek častice alebo je zakalený, nepoužívajte ho a vráťte ho lekárnikovi.

Tento liek sa nesmie miešať so žiadnymi inými liekmi.

Každú naplnenú injekčnú striekačku použite len raz a potom ju vložte do nádoby na ostré predmety. Porozprávajte sa so svojím lekárnikom o tom, ako získať nádobu na ostré predmety a ako ju zlikvidovať, keď bude plná.

Nelikvidujte tento liek odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Redemplo obsahuje

- Liečivo je plozasiran. Každá jednorazová naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ plozasiranu v množstve zodpovedajúcom 25 mg plozasiranu v 0,5 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný a voda do injekcií (pozri časť 2 „Liek Redemplo obsahuje sodík“, kde nájdete ďalšie informácie).

Ako vyzerá Redemplo a obsah balenia

Liek Redemplo je určený na injekčné podanie v jednorazovej priehľadnej sklenenej naplnenej injekčnej striekačke s ihlou, ochranným krytom ihly a zarážkou piestu. Roztok má byť číry, bezfarebný až žltý.

Balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited
One Spencer Dock
North Wall Quay
Dublín 1
D01 X9R7
Írsko

Výrobca

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

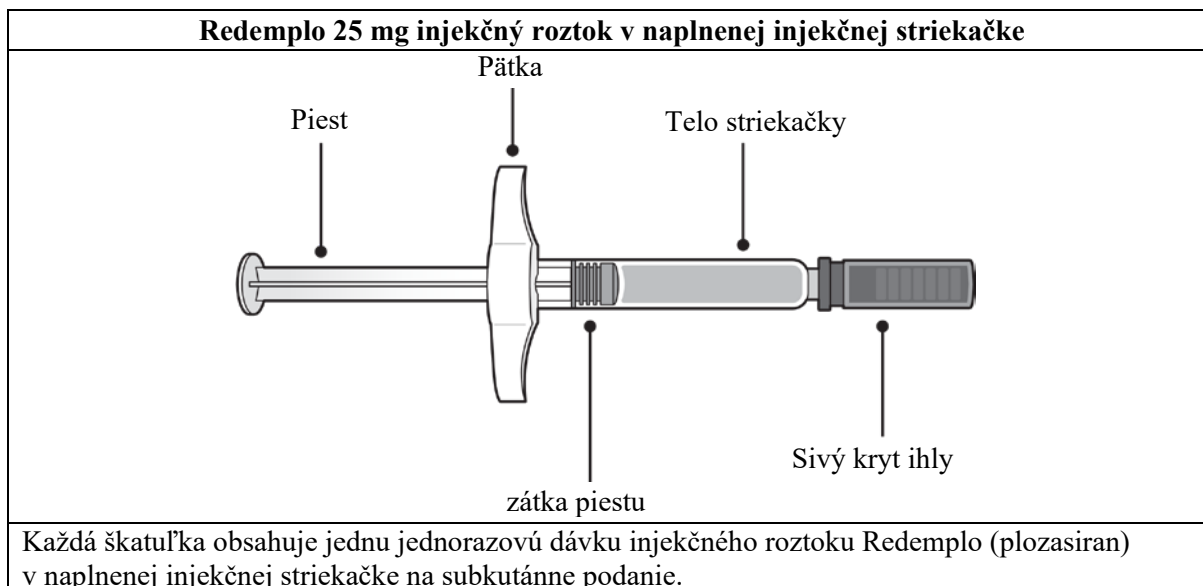
Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú k dispozícii na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Pokyny na použitie

Tieto „Pokyny na použitie“ obsahujú informácie o tom, ako podávať Redemplo injekčne.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Redemplo

Liek Redemplo je určený výlučne na subkutánnu injekciu (injekciu priamo pod kožu).

Pred každým použitím naplnenej injekčnej striekačky lieku Redemplo si prečítajte tieto „Pokyny na použitie“. Môžu v nich byť uvedené nové informácie. Tieto informácie nenahrádzajú konzultáciu s vaším lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou týkajúcu sa vášho zdravotného stavu alebo liečby. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Uchovávanie lieku Redemplo

- Naplnenú injekčnú striekačku Redemplo uchovávajú v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchovávajú v mrazničke.
- Redemplo možno po vybratí z chladničky uchovávať pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C) najviac 30 dní. Ak Redemplo nepoužijete do 30 dní, zlikvidujte ho. Dátum spotreby má byť uvedený na škatuľke v príslušnom poli (t. j. do 30 dní po vybratí z chladničky) a nesmie presiahnuť dátum expirácie uvedený na obale.

Ak sa výrobok neuchovával za žiadnych z uvedených podmienok, vložte naplnenú injekčnú striekačku do nádoby na ostré predmety a použite novú naplnenú injekčnú striekačku.

Naplnenú injekčnú striekačku lieku Redemplo uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Príprava na podanie injekcie Redempo

1. Krok: Pripravte si všetok materiál potrebný na podanie injekcie

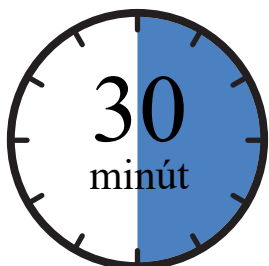
Nasledovné pomôcky položte na čistú, dobre osvetlenú a rovnú plochu:

- 1 naplnená injekčná striekačka Redempo v škatuľke
- Alkoholové tampóny (nie sú súčasťou balenia)
- Vatový tampón alebo gázový štvorec (nie je súčasťou balenia)
- Náplast' (nie je súčasťou balenia)
- Nádoba na likvidáciu ostrého odpadu (nie je súčasťou balenia)

2. Krok: Príprava na použitie naplnenej injekčnej striekačky Redempo



Obrázok A



Obrázok B

- Otvorte viečko škatuľky, uchopte telo striekačky a položte ju na rovnú plochu (**Obrázok A**).
 - **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je porušená bezpečnostná plomba na škatuľke.
 - **Nedotýkajte sa** piestu ani krytu ihly pri vyberaní naplnenej injekčnej striekačky z obalu.
- **Skontrolujte dátum expirácie („EXP“)** na naplnenej injekčnej striekačke lieku Redempo.
 - Výrobok **nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie („EXP“) alebo dátum spotreby uvedený na škatuľke.
- Pred podaním injekcie počkajte 30 minút, kým naplnená injekčná striekačka dosiahne izbovú teplotu (15 °C – 25 °C) (**Obrázok B**).
 - **Nepokúšajte sa** naplnenú injekčnú striekačku zohriať pomocou zdroja tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
 - **Neodstraňujte** kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.

3. Krok: Skontrolujte liek a injekčnú striekačku



Obrázok C

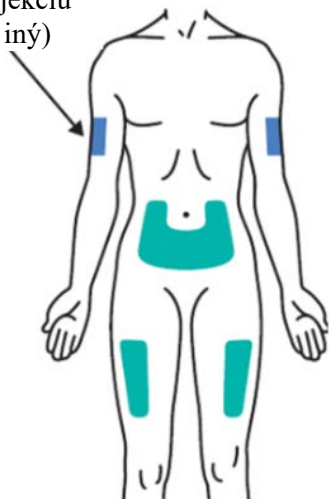
- Skontrolujte liek v naplnenej injekčnej striekačke (**Obrázok C**).
- Liek má byť číry a bezfarebný až žltý.
 - **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je liek zakalený alebo obsahuje častice.
 - Ak je v injekčnej striekačke vidieť vzduchové bubliny, je to normálne.
- Skontrolujte liek vo vnútri naplnenej injekčnej striekačky (**Obrázok C**).
- Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak sa akákoľvek časť zdá byť prasknutá alebo poškodená.
 - Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak na nej chýba kryt ihly alebo ak nie je bezpečne pripevnený.

- Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte**, ak spadla na tvrdý povrch, pretože by mohla byť poškodená.
V ktoromkoľvek z uvedených prípadov vráťte naplnenú injekčnú striekačku lekárnikovi.

Podávanie lieku Redemplo

4. Krok: Vyberte miesto podania injekcie

Horná časť ramien
(iba ak vám injekciu
podáva niekto iný)



Obrázok D

Ak si injekciu **podávate sám/sama**, môžete si vybrať z nasledujúcich oblastí (**Obrázok D**):

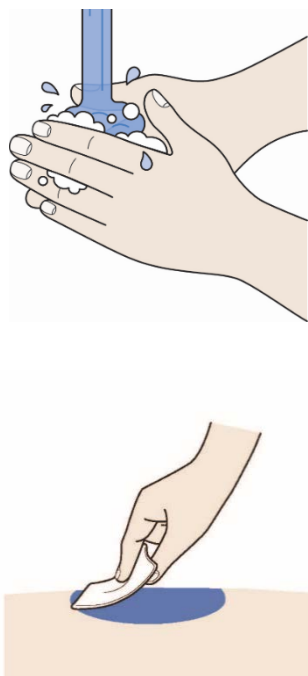
- Stehno
- Brucho s výnimkou oblasti s priemerom 5 cm okolo pupka.

Opatrovatelia môžu zvoliť aj vonkajšiu oblasť hornej časti ramien (**Obrázok D**).

Nevyberajte miesto, kde je koža poškodená (citlivá, pomliaždená, začervenaná, stvrdnutá alebo poranená), alebo kde je pokrytá jazvami či striami.

Do tej istej oblasti, do ktorej si vpichujete tento liek, si **nepodávajte** injekčne žiadne iné lieky.

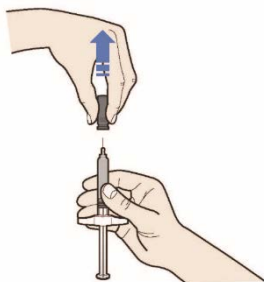
5. Krok: Miesto podania injekcie očistite



Obrázok E

- Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou (**Obrázok E**).
- Pred podaním injekcie miesto vpichu očistite alkoholovým tampónom a nechajte pokožku vyschnúť (**Obrázok E**).
 - Pred podaním injekcie sa už miesta podania injekcie **nedotýkajte**.

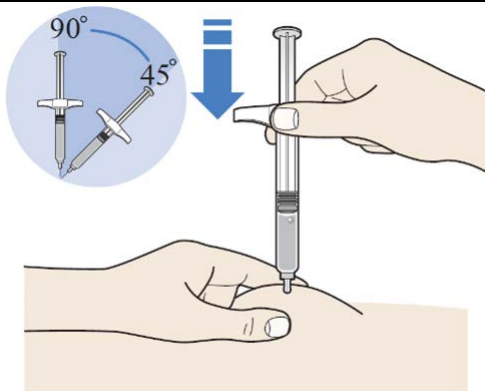
6. Krok: Odstráňte kryt ihly



Obrázok F

- Injekčnú striekačku držte za telo tak, aby ihla smerovala od vás.
- Stiahnite kryt ihly rovno smerom od vášho tela (**Obrázok F**).
 - Krytom ihly **nekrúťte** ani ho **neohýbajte**.
- Nezatláčajte piest, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
 - **Nedovoľte**, aby sa ihla dotkla akéhokoľvek povrchu.
 - Kryt ihly **nenasadzujte späť** na injekčnú striekačku.

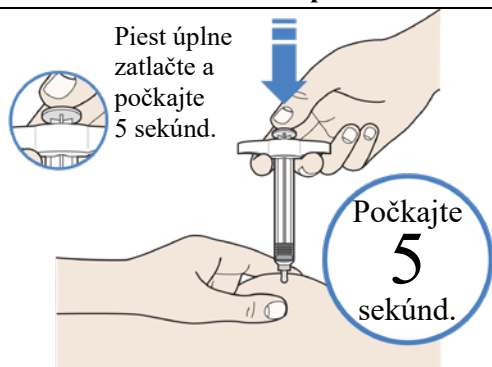
7. Krok: Stlačte miesto podania injekcie medzi prstami



Obrázok G

- Držte injekčnú striekačku v jednej ruke.
- Jemne uchopte a pridržte kožnú riasu v mieste vpichu.
- Ihlu vpichnete pod 45° až 90° uhlom (**Obrázok G**).
- **Pri vpichovaní ihly a počas podávania injekcie držte kožu napnutú.**
 - Pred podávaním injekcie **nedávajte** prst na piest.

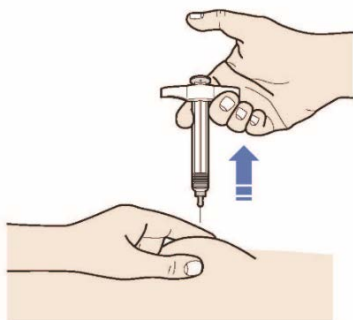
8. Krok: Držte kožu medzi prstami a stlačte piest



Obrázok H

- Zatiaľ čo pridržiate kožu, pomaly a rovnomerne zatlačte piest až na doraz (**Obrázok H**).
- Po úplnom zatlačení piestu **ho pridržte a pri úplne zasunutej ihle počítajte 5 sekúnd**, aby ste sa uistili, že bola podaná celá dávka (**Obrázok H**).

9. Krok: Dokončíte podávanie injekcie



Obrázok I

- Opatrne vytiahnite injekčnú striekačku z pokožky (**Obrázok I**).
 - **Netáhajte** piest nahor rukou. Zdvihnite celú injekčnú striekačku priamo nahor.
 - Miesto podania injekcie **si nešúchajte** ani ho **nemasírujte**.
- Použitý kryt ihly a injekčnú striekačku ihneď vyhoďte do nádoby na ostré predmety.
 - Kryt ihly **nenasadzujte späť** na injekčnú striekačku.

Likvidácia lieku Redemplo



Obrázok J

Nepoužívajte žiadny liek, ktorý zostal v použitej injekčnej striekačke.

- Použitú injekčnú striekačku a kryt ihly ihneď po použití vyhodíte do nádoby na ostré predmety.
 - **Kryt ihly nenasadzujte späť na injekčnú striekačku.**
- Injekčnú striekačku **nevyhadzujte** do bežného domového odpadu (**Obrázok J**). Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrého odpadu, môžete použiť bežnú domácu nádobu, ktorá:
 - je vyrobená z odolného plastu,
 - sa dá uzavrieť tesne priliehajúcim vekom odolným proti prepichnutiu, z ktorého ostré predmety nemôžu vypadnúť,
 - je pri používaní stabilná a stojí vo zvislej polohe,
 - je odolná proti vytekaniu,
 - je riadne označená tak, aby upozorňovala na nebezpečný odpad vo vnútri nádoby.
- Keď sa vaša nádoba na ostré predmety takmer zaplní, budete musieť postupovať podľa miestnych pokynov, aby ste ju správne zlikvidovali. Môžu platiť osobitné miestne predpisy týkajúce sa spôsobu likvidácie použitých ihlých a injekčných striekačiek. Požiadajte svojho lekárniko o ďalšie informácie o tom, ako sa vo vašej lokalite správne likviduje ostrý odpad.

Nevyhadzujte použitú nádobu na ostré predmety do domového odpadu, pokiaľ to miestne predpisy neumožňujú. Nerecyklujte použitú nádobu na ostré predmety.