

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

Tryngolza 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každé naplnené pero s jednou dávkou obsahuje 80 mg olezarsenu (ako sodná soľ) v 0,8 ml roztoku.

Každý ml obsahuje 100 mg olezarsenu (ako sodná soľ).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný až žltý roztok s pH približne 7,4 a osmolalitou približne 290 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tryngolza je indikovaná dospelým pacientom ako doplnok stravy na liečbu geneticky potvrdeného syndrómu familiárnej chylomikronémie (*familial chylomicronemia syndrome, FCS*).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka olezarsenu je 80 mg podávaná subkutánnou injekciou raz mesačne.

Vynechaná dávka

V prípade vynechania dávky sa má Tryngolza podať čo najskôr. V podávaní sa má pokračovať v mesačných intervaloch od dátumu poslednej podanej dávky.

Osobitné populácie

Staršia populácia

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

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie [*estimated glomerular filtration rate, eGFR*] ≥ 30 až < 90 ml/min/1,73 m²) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Olezarsen nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo v terminálnom štádiu ochorenia obličiek a u týchto pacientov sa má používať len vtedy, ak očakávaný klinický prínos preváži možné riziko.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín $\leq$ horná hranica normálu (*upper limit of normal*, ULN) a hladina aspartátaminotransferázy (AST) $>$ ULN alebo celkový bilirubín $>$ 1,0 až $1,5 \times$ ULN a akákoľvek hladina AST) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Olezarsen nebol skúmaný u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene a u týchto pacientov sa má používať len vtedy, ak očakávaný klinický prínos preváži riziko.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť tohto lieku u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

Tento liek je určený len na subkutánne použitie. Nemá sa podávať intramuskulárne.

Každé naplnené pero je len na jednorazové použitie.

Pacienti a/alebo opatrovatelia sa majú vyškoliť v podávaní tohto lieku v súlade s podrobným návodom na použitie uvedeným na konci písomnej informácie pre používateľa.

Tento liek sa má podávať do brucha alebo prednej časti stehna. Ak injekciu podáva zdravotník alebo opatrovateľ, môže sa ako miesto podania injekcie použiť aj zadná časť ramena. Nemá sa podávať do kože, ktorá je pomliaždená, citlivá, červená alebo tvrdá, do jaziev alebo poškodenej kože; je potrebné sa vyhnúť oblasti okolo pupka.

Niektorí pacienti nemusia po 6 mesiacoch odpovedať na liečbu. V takom prípade má predpisujúci lekár individuálne zvážiť ukončenie liečby olezarsenom.

Pokyny na manipuláciu s liekom pred podaním pozri v časti 6.6.

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

Reakcie z precitlivenosti

U pacientov liečených Tryngolzou boli hlásené reakcie z precitlivenosti (vrátane príznakov difúzneho erytému a zimnice) (pozri časť 4.8). Ak sa vyskytne závažná reakcia z precitlivenosti, podávanie Tryngolzy sa musí okamžite prerušiť a musí sa začať vhodná liečba.

Všeobecné informácie

V čase rozhodnutia o registrácii boli k dispozícii obmedzené údaje o bezpečnosti týkajúce sa používania olezarsenu u pacientov s FCS. Hoci sa počas klinického vývoja nezistilo žiadne závažné riziko trombocytopénie, hepatotoxicity alebo renálnej toxicity, tieto nežiaduce reakcie sa pozorovali pri niektorých antisense oligonukleotidoch a nemožno ich úplne vylúčiť.

Použitie u pacientov s nízkym počtom trombocytov

Niektorí pacienti s FCS sú náchylní na kolísanie počtu trombocytov v priebehu času v rámci prirodzeného priebehu a progresie ochorenia. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití olezarsenu u pacientov s FCS s počtom trombocytov $< 100\,000/\text{mm}^3$.

Pomocná látka so známym účinkom

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 80 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na interakcie.

In vitro štúdie ukazujú, že olezarsen nie je substrátom ani inhibítorom transportérov, neinteraguje s liekmi s vysokou väzbou na plazmatické proteíny a nie je inhibítorom ani induktorom enzýmov cytochrómu P450 (CYP). Oligonukleotidové terapeutiká vrátane olezarsenu nie sú zvyčajne substrátmi enzýmov CYP. Preto sa neočakáva, že by olezarsen spôsoboval interakcie sprostredkované transportermi väzbou na plazmatické bielkoviny alebo enzýmami CYP alebo bol nimi ovplyvnený.

Tryngolza sa môže používať s inými liekmi na zníženie hladiny lipidov, napríklad so statínmi a fibrátmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití olezarsenu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa použitiu Tryngolzy počas gravidity a ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o vylučovaní olezarsenu/metabolitov do ľudského mlieka, o účinkoch olezarsenu na dojčených novorodencov/dojčené deti ani o účinkoch olezarsenu na tvorbu mlieka u liečených žien (pozri časť 5.3).

V mlieku dojčiacich myší bol vo veľmi nízkych hladinách prítomný nekonjugovaný antisense oligonukleotid (*antisense oligonucleotide*, ASO), ktorý má rovnakú nukleotidovú sekvenciu, ale neobsahuje N-acetylgalaktozamín (*N-acetylgalactosamine*, GalNAc). Produkty na báze oligonukleotidov majú zvyčajne nízku perorálnu biologickú dostupnosť. Vzhľadom na nízku perorálnu biologickú dostupnosť tohto lieku sa považuje za nepravdepodobné, že by nízke hladiny prítomné v ľudskom mlieku viedli ku klinicky relevantným hladinám u dojčených novorodencov/detí.

Riziko pre novorodencov/deti nemožno vylúčiť.

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

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o vplyve tohto lieku na fertilitu u ľudí.

Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky olezarsenu na fertilitu u myší (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

U pacientov s FCS boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami počas liečby olezarsenom erytém v mieste vpichu (17 %), bolesť hlavy (16 %), artralgia (15 %) a vracanie (10 %).

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Údaje o bezpečnosti opísané nižšie zohľadňujú expozíciu olezarsenu u 89 pacientov s FCS v klinických skúšaniach, ktorí dostali aspoň jednu dávku olezarsenu. Z nich 77 pacientov bolo liečených najmenej 6 mesiacov a 65 pacientov najmenej 12 mesiacov. Priemerná dĺžka liečby týchto pacientov bola 521 dní (rozmedzie: 28 až 1 080 dní).

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov v databáze MedDRA. Frekvencia nežiaducich reakcií sa definuje podľa tejto konvencie: 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 ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté
Poruchy imunitného systému		Precitlivenosť
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	
Gastrointestinálne poruchy	Vracanie	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Erytém v mieste vpichu	Zmena farby v mieste vpichu Zimnica Bolesť v mieste vpichu Opuch v mieste vpichu

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Precitlivenosť

Pri olezarsene bola pozorovaná precitlivenosť. Závažné reakcie z precitlivenosti (vrátane príznakov bronchospazmu, difúzneho erytému, opuchu tváre, žihľavky, zimnice a myalgie) sa pozorovali u 2 pacientov v klinických skúšaniach. U oboch pacientov bola udalosť akútna, vyžadovala si liečbu a viedla k ukončeniu liečby.

Reakcie v mieste vpichu

U pacientov s FCS liečených olezarsenom sa vyskytli reakcie v mieste vpichu. Tieto lokálne reakcie boli väčšinou mierne a zahŕňali erytém v mieste vpichu (17 %), zmenu farby (9 %), bolesť (6 %) a opuch (5 %). Tieto udalosti buď ustupujú samovoľne, alebo sa zvyčajne dajú zvládnuť pomocou symptomatickej liečby.

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 prípade predávkovania je potrebné pacientov starostlivo sledovať a podľa potreby im poskytnúť podpornú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Olezarsen je konjugát antisense oligonukleotidu a trojvetvového N-acetylgalaktozamínu (GalNAc3), ktorý spôsobuje degradáciu mediátorovej ribonukleovej kyseliny (mRNA) apolipoproteínu C3 (apoC-III) prostredníctvom selektívnej väzby na jeho mRNA, čo vedie k štiepeniu mRNA apoC-III sprostredkovanému ribonukleázou H1 (RNáza H1). Olezarsen je dokonale komplementárny s miestom na chromozóme 11, pozíciami 116, 833, 046 až 116, 833, 065, čo zodpovedá génu apoC-III podľa verzie Ensembl 109 (GRCh38 build) genómu *homo sapiens*. Výsledkom je špecifické zníženie množstva proteínu apoC-III v sére, ktoré vedie k zníženiu hladiny triglyceridov v plazme. Štúdie naznačujú, že apoC-III reguluje metabolizmus triglyceridov aj pečenev klírens chylomikrónov a iných lipoproteínov bohatých na triglyceridy.

Farmakodynamické účinky

Účinky olezarsenu na lipidové parametre

V klinickom skúšaní fázy 3 u pacientov s FCS (skúšanie Balance) znížilo podávanie olezarsenu hladiny apoC-III, triglyceridov (TG), chylomikrónových triglyceridov, apolipoproteínu B-48 (apoB-48), celkového cholesterolu (*total cholesterol*, TC) a cholesterolu v lipoproteínoch s inou ako vysokou hustotou (*non-high-density lipoprotein cholesterol*, non-HDL-C). Došlo aj k zvýšeniu hladiny cholesterolu v lipoproteínoch s vysokou hustotou (*high-density lipoprotein cholesterol*, HDL), celkového apolipoproteínu B (apoB) a cholesterolu v lipoproteínoch s nízkou hustotou (*low-density lipoprotein cholesterol*, LDL-C). U 74 % pacientov zostali priemerné hladiny LDL-C v normálnom rozmedzí (t. j. < 70 mg/dl).

Elektrofyziológia srdca

Pri dávke 1,5-násobku maximálnej odporúčanej dávky olezarsenu sa nepozorovalo žiadne klinicky významné predĺženie korigovaného intervalu QT.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť olezarsenu sa skúmali v randomizovanom, multicentrickom, dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní (skúšanie Balance), ktoré zahŕňalo 66 dospelých pacientov s FCS. Pacienti boli vyšetrení a zaradení na základe zdokumentovaných variantov straty funkcie v rôznych génoch, o ktorých je známe, že spôsobujú úplný alebo čiastočný nedostatok funkcie lipoproteínovej lipázy, enzýmu, ktorý hydrolyzuje TG transportované lipoproteínmi bohatými na TG na voľné mastné kyseliny. Po ≥ 4 -týždňovom prípravnom období, počas ktorého pacienti naďalej dodržiavali diétu s obsahom ≤ 20 g tuku denne, boli pacienti náhodne rozdelení v pomere 1:1 do skupiny A (50 mg) alebo skupiny B (80 mg) a každá skupina bola ďalej randomizovaná v pomere 2:1 na podávanie olezarsenu alebo placebo prostredníctvom subkutánnej injekcie počas 53-týždňového obdobia liečby.

Hlavnými kritériami na zaradenie do skúšania boli: diagnóza FCS potvrdená zdokumentovaním homozygotného, zloženého heterozygotného alebo dvojitého heterozygotného stavu pre mutácie so stratou funkcie v génoch spôsobujúcich 1. typ, [ako sú lipoproteínová lipáza (*lipoprotein lipase*, LPL),

glykozylfosfatidylinozitolom ukotvený proteín viažuci lipoproteíny s vysokou hustotou, typ 1 (*glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein 1*, GPIHBP1), apolipoproteín A5 (APOA5), apolipoproteín C2 (APOC2), glycerol-3-fosfát dehydrogenáza 1 (*glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1*, GPD1) alebo faktor maturácie lipázy 1 (*lipase maturation factor 1*, LMF1)] a s anamnézou pankreatitídy alebo bez nej. Anamnéza pankreatitídy je definovaná ako zaznamenaná diagnóza akútnej pankreatitídy alebo hospitalizácia z dôvodu silnej bolesti brucha zodpovedajúcej akútnej pankreatitíde bez alternatívnej diagnózy v priebehu 10 rokov pred skríningom. Počet pacientov bez anamnézy pankreatitídy bol obmedzený na 35 % (t. j. ≤ 21 zo 60 plánovaných pacientov).

Demografické a východiskové charakteristiky pacientov boli vo všeobecnosti podobné vo všetkých 3 liečených skupinách. Celkovo bolo do štúdie zaradených 66 pacientov. Priemerný vek bol 45 rokov, 38 (58 %) bolo žien, 56 (85 %) bolo belochov a 59 (89 %) bolo nehispanškej alebo latinskoamerickej etnickej príslušnosti. Z celkového počtu 66 pacientov malo 55 (83 %) mutáciu so stratou funkcie v géne LPL vrátane 40 (61 %) s homozygotnou mutáciou LPL a 11 (17 %) malo iné kauzálne varianty v génoch APOA5, GPIHBP1, LMF1 a APOC2. Podiel pacientov s diabetom pri zaradení do štúdie bol 32 % v skupine s olezarsenom 80 mg a 14 % v skupine s olezarsenom 50 mg v porovnaní s 26 % v skupine s placebom. Vo všetkých liečebných skupinách boli zaradení pacienti pri vstupe do skúšania liečení statínmi (24 %), omega-3 masťnými kyselinami (38 %), fibrátmi (46 %) alebo inou liečbou znižujúcou hladinu lipidov (9 %). Pacientov na liečbe znižujúcej hladinu lipidov bolo nutné udržiavať na stabilnej dávke najmenej 4 týždne pred skríningom a ponechať na stabilnej liečbe počas celého skúšania. Počas celého trvania skúšania museli všetci pacienti okrem toho dodržiavať predpísanú diétu. Sedemdesiatjeden percent (71 %) všetkých pacientov malo v predchádzajúcich 10 rokoch zdokumentovanú akútnu pankreatitídu. Priemerná hodnota (smerodajná odchýlka [*standard deviation*, SD]) hladiny TG nalačno na začiatku bola 2 629,5 (1 315,45) mg/dl.

Podávanie olezarsenu viedlo k štatisticky významnému zníženiu hladín triglyceridov v skupine s dávkou 80 mg v porovnaní s placebom v rámci primárneho koncového ukazovateľa účinnosti definovaného ako percentuálna zmena hladiny triglyceridov nalačno od východiskového stavu do 6. mesiaca (priemer 23., 25. a 27. týždňa), pozri tabuľku 2 nižšie. Olezarsen 50 mg nie je schváleným dávkovacím režimom pre FCS a ďalšie analýzy nie sú uvedené.

Tabuľka 2: Priemerné východiskové hodnoty (*baseline*, BL) a priemerné percentuálne (%) zmeny podľa metódy najmenších štvorcov oproti východiskovým hodnotám v lipidových/lipoproteínových parametroch u pacientov s FCS v 6. a 12. mesiaci (skúšanie Balance)

Parameter (mg/dl)	Olezarsen 80 mg N = 22			Placebo N = 23			Olezarsen 80 mg vs. placebo	
	BL	% zmena v 6. mesiaci	% zmena v 12. mesiaci	BL	% zmena v 6. mesiaci	% zmena v 12. mesiaci	Rozdiel v liečbe (95 % IS)	
Triglyceridy	2 613,1	-32	-39	2 595,7	+12	+21	-43,5* (-69,1; -17,9)	-59,4† (-90,7; -28,1)
ApoC-III	27,5	-66	-64	27,7	+8	+17	-73,7† (-94,6; -52,8)	-81,3† (-104,7; -57,9)
ApoB-48	11,6	-59	-79	14,2	+25	-4	-84,0† (-137,0; -31,0)	-75,6 (-153,2; +1,9)
Non-HDL-C	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2† (-40,5; -7,9)	-39,7† (-63,1; -16,3)

Skratky: apoB-48 = apolipoproteín B-48; apoC-III = apolipoproteín CIII; non-HDL-C = cholesterol v lipoproteínoch s inou než vysokou hustotou; N = počet pacientov; IS = interval spoľahlivosti; BL = východisková hodnota.

Poznámka: Výsledky analýz boli založené na modeli analýzy kovariancie s liečbou, dvoma randomizačnými stratifikačnými faktormi, predchádzajúcou anamnézou pankreatitídy v priebehu 10 rokov pred skríningom (áno vs. nie), predchádzajúcou liečbou nekonjugovaným ASO (áno vs. nie) ako fixnými účinkami a logaritmicke transformovanou východiskovou hodnotou ako kovariátom. Chýbajúce údaje boli nahradené pomocou metódy

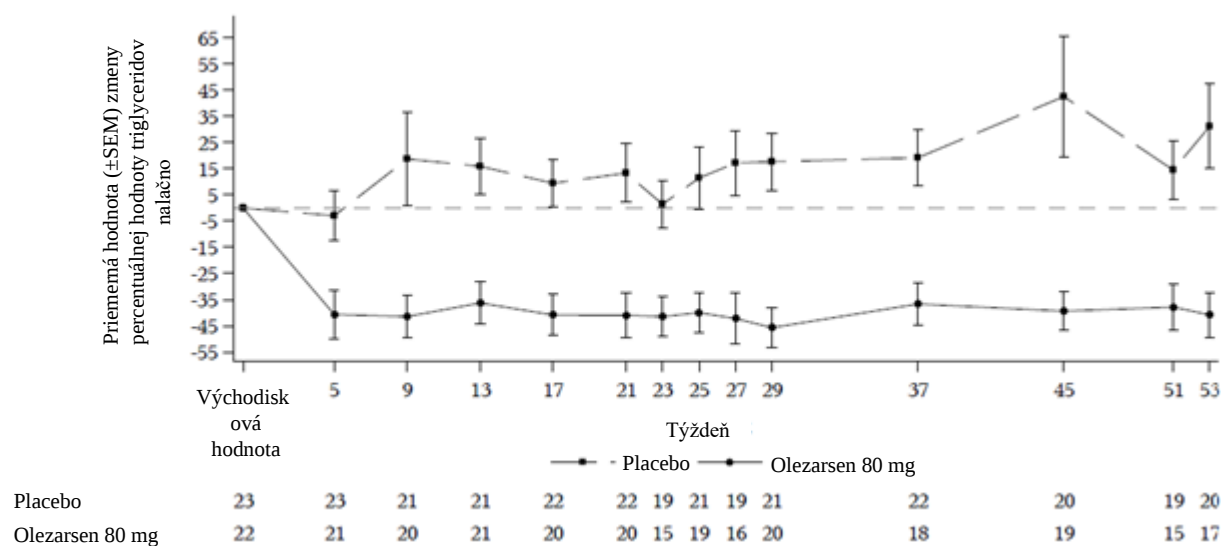
imputácie vyplaveného (*washout*) placeba. 95 % IS pre rozdiely medzi liečbami sa vypočítali pomocou odhadu rozptylu odolného voči odchýlkam.

* Dosiahnutá štatistická významnosť (p-hodnota < 0,05).

† Dosiahnutá nominálna významnosť (p-hodnota < 0,05).

Placebom upravená zmena percentuálnej hodnoty hladín TG oproti východiskovej hodnote v 12. mesiaci v skupine liečenej olezarsenom v dávke 80 mg bola nominálne významná (Tabuľka 2). Po podávaní olezarsenu v dávke 80 mg každé 4 týždne sa pri prvom hodnotení (5. týždeň) pozoroval pokles apoC-III nalačno. Percentuálna zmena korigovaná placebom oproti východiskovej hodnote bola v 1. mesiaci -57 %, v 3. mesiaci -69 %, v 6. mesiaci -74 % a v 12. mesiaci -81 %. Zníženie hladín apoB-48 a non-HDL-C v skupine liečenej olezarsenom 80 mg sa preukázalo v 6. mesiaci a udržalo sa v 12. mesiaci. Zmeny priemernej percentuálnej hodnoty hladín TG oproti východiskovej hodnote v priebehu času preukázali konzistentný znižujúci účinok počas 12-mesačného obdobia liečby (obrázok 1).

Obrázok 1: Zmena percentuálnej hodnoty triglyceridov nalačno v priebehu času (skúšanie Balance)



Počas 12-mesačného obdobia liečby bola numerická incidencia pankreatitídy u pacientov liečených olezarsenom 80 mg nižšia v porovnaní s placebom (u 1 pacienta sa vyskytla 1 udalosť potvrdenej akútnej pankreatitídy v skupine s olezarsenom 80 mg v porovnaní s 11 udalosťami, ktoré sa vyskytli u 7 pacientov v skupine s placebom). Čas do prvej udalosti pankreatitídy bol dlhší v skupine s olezarsenom 80 mg (357 dní) v porovnaní s placebom (9 dní). Priemerná miera udalosti pankreatitídy na 100 pacientorokov bola 4,37 v skupine s olezarsenom celkovo (skupiny s 80 mg a 50 mg) v porovnaní s 36,31 v skupine s placebom. Priemerný pomer miery udalosti pankreatitídy porovnávajúci celkovo olezarsen k placebu bol 0,12 (95 % IS: 0,022; 0,656).

Staršia populácia

V klinických skúšaní malo 111 (38 %) pacientov liečených olezarsenom ≥ 65 rokov. Medzi týmito pacientmi a mladšími dospelými pacientmi sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti alebo účinnosti.

Imunogenita

V skúšaní Balance s trvaním liečby do 53 týždňov sa veľmi často zistili protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA), pričom u 18 zo 43 (42 %) pacientov liečených olezarsenom sa objavili ADA vyvolané liečbou. Nepozoroval sa žiadny dôkaz o vplyve ADA na farmakodynamiku, bezpečnosť alebo účinnosť; údaje sú však obmedzené.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s olezarsenom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe FCS (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti olezarsenu sa hodnotili po subkutánnom podaní jednorazovej dávky a opakovaných dávok (raz za týždeň a raz za 4 týždne) u zdravých osôb a opakovaných dávok (raz za 4 týždne) u pacientov s FCS.

Maximálna koncentrácia olezarsenu (C_{max}) a plocha pod krivkou (*area under the curve*, AUC) vykazovali u zdravých dobrovoľníkov mierne väčšie než dávke úmerné zvýšenie po jednorazových subkutánných dávkach v rozmedzí od 10 do 120 mg (t. j. 0,13- až 1,5-násobok odporúčanej dávky).

Populačné odhady (priemer $\pm$ SD) C_{max} a AUC v ustálenom stave počas dávkovacieho intervalu (AUC_{τ}) boli po mesačnom podávaní 80 mg u pacientov s FCS 883 ± 662 ng/ml a $7\,440 \pm 3\,880$ ng*h/ml. Po opakovanom podávaní (raz za 4 týždne) sa nepozorovala žiadna kumulácia C_{max} a AUC olezarsenu.

Absorpcia

Po subkutánnom podaní sa olezarsen rýchlo absorbuje, pričom čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie v plazme je podľa populačných odhadov približne 2 hodiny po podaní dávky.

Distribúcia

Očakáva sa, že po subkutánnom podaní sa olezarsen distribuuje predovšetkým do pečene a kôry obličiek. V podmienkach *in vitro* sa olezarsen viaže na ľudské plazmatické proteíny (> 99 %). Populačný odhad pre zdanlivý centrálny distribučný objem je 91,9 l a zdanlivý periférny distribučný objem 2 960 l.

Biotransformácia

Olezarsen nie je substrátom pre metabolizmus CYP a metabolizuje sa endo- a exonukleázami na krátke oligonukleotidové fragmenty rôznej veľkosti.

Eliminácia

Terminálny polčas eliminácie je približne 4 týždne. Priemerná frakcia nezmeneného ASO vylúčená močom bola menej ako 1 % podanej dávky v priebehu 24 hodín.

Imunogenita

Pozorovaná incidencia ADA výrazne závisí od citlivosti a špecifickosti testu. V skúšaní Balance neovplyvnila prítomnosť ADA C_{max} olezarsenu v plazme, ale zvýšila jeho minimálne koncentrácie (C_{trough}).

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne formálne klinické skúšania, ktoré by skúmali vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku olezarsenu. Populačná farmakokinetická a farmakodynamická analýza nepreukázala žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike alebo farmakodynamike

olezarsenu na základe miernej a stredne závažnej poruchy funkcie obličiek ($\text{eGFR} \geq 30$ až $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Olezarsen nebol skúmaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo v poslednom štádiu ochorenia obličiek.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne formálne klinické skúšania, ktoré by skúmali vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku olezarsenu. Populačná farmakokinetická a farmakodynamická analýza nepreukázala žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike alebo farmakodynamike olezarsenu na základe miernej poruchy funkcie pečene (celkový bilirubín $\leq$ horná hranica normálu (ULN) a aspartátaminotransferáza (AST) $>$ ULN; alebo celkový bilirubín $> 1 - 1,5 \times$ ULN a akákoľvek hodnota AST).

Olezarsen nebol skúmaný u pacientov s miernou alebo závažnou poruchou funkcie pečene.

Vek, pohlavie, telesná hmotnosť a rasa

Na základe populačnej farmakokinetickej a farmakodynamickej analýzy nemajú telesná hmotnosť (od 45 do 131 kg), pohlavie a rasa klinicky významný vplyv na expozíciu olezarsenu alebo zníženie apoC-III a triglyceridov v ustálenom stave.

Medzi dospelými a staršími pacientmi (vek ≥ 65 rokov) sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely vo farmakokinetike.

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 štúdiách nekonjugovanej formy olezarsenu a volanesorsenu na zvieratách dostupné údaje preukázali vylučovanie veľmi nízkych množstiev volanesorsenu do mlieka. Vzhľadom na slabú perorálnu biologickú dostupnosť volanesorsenu sa považuje za nepravdepodobné, že by tieto nízke koncentrácie v mlieku viedli k systémovej expozícii pri dojčení.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dihydrogenfosforečnan sodný (E339)
Hydrogenfosforečnan sodný (E339)
Chlorid sodný
Voda na injekciu
Hydroxid sodný (na úpravu pH) (E524)
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) (E507)

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávať v mrazničke.

Tryngolza sa môže skladovať v pôvodnom balení mimo chladničky (pri teplote do 30 °C) až 6 týždňov. Ak sa nepoužije do 6 týždňov, je potrebné ju zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,8 ml injekčného roztoku v injekčnej striekačke zo skla typu I s ihlou z nehrdzavejúcej ocele, pevným chráničom ihly a silikónovou zátkou piestu z chlórbutylového elastoméru. Injekčná striekačka je zostavená do jednorazového naplneného pera s jednou dávkou.

Balenie s jedným naplneným perom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Naplnené pero s jednou dávkou sa má vybrať z chladničky (2 °C až 8 °C) najmenej 30 minút pred použitím, aby pred podaním injekcie dosiahlo izbovú teplotu (do 30 °C). Iné spôsoby zahrievania (napr. voda alebo mikrovlnná rúra) sa nemajú používať.

Pred podaním sa má liek vizuálne skontrolovať. Roztok má byť číra a bezfarebná až žltá tekutina. Je bežné, že sa v roztoku objavia vzduchové bubliny. Ak je roztok zakalený alebo obsahuje viditeľné častice, obsah sa nesmie podať injekciou a liek sa má vrátiť do lekárne. Nepoužívajte, ak sa roztok zdá byť zmrazený.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76
Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1969/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. septembra 2025.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE 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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Švédsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

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

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku 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 tohto lieku 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 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

VONKAJŠIA ŠKATUĽA – BALENIE NA JEDNO PODANIE

1. NÁZOV LIEKU

Tryngolza 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere
olezarsen

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero s jednou dávkou obsahuje 80 mg olezarsenu (ako sodná soľ) v 0,8 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Dihydrogenfosforečnan sodný, hydrogenfosforečnan sodný, chlorid sodný, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný. **Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok
1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Jednorazové použitie
Subkutánne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvorte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A 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

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum likvidácie (v prípade skladovania pri teplote do 30 °C): ____/____/____

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

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76
Stockholm
Švédsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/25/1969/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. NÁVOD NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Tryngolza

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
NAPLNENÉ PERO**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Tryngolza 80 mg na injekciu
olezarsen
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

0,8 ml (1 dávka)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia prepoužívateľa

Tryngolza 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere olezarsen

▼ 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 používať 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 Tryngolza a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tryngolzu
3. Ako používať Tryngolzu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tryngolzu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tryngolza a na čo sa používa

Tryngolza je liek, ktorý mení spôsob, akým telo štiepi tuky (tzv. liek na zníženie hladiny lipidov). Obsahuje liečivo olezarsen.

Používa sa spolu s diétnymi obmedzeniami na pomoc pri liečbe osôb vo veku od 18 rokov so syndrómom familiárnej chylomikronémie (*familial chylomicronemia syndrome*, FCS). FCS je dedičné ochorenie, ktoré spôsobuje abnormálne vysoké hladiny tukov nazývaných triglyceridy v krvi. To môže viesť k zápalu pankreasu, ktorý spôsobuje silné bolesti, trvalé poškodenie pankreasu a môže byť život ohrozujúce.

Olezarsen účinkuje tak, že blokuje tvorbu molekuly, ktorá spomaľuje odstraňovanie triglyceridov. Tým pomáha znížovať hladinu triglyceridov v krvi a môže pomôcť znížiť výskyt akútnej pankreatitídy (zápalu pankreasu).

Tryngolza vám bude podaná len vtedy, ak genetické vyšetrenie potvrdí, že máte FCS.

Tryngolza sa môže podávať po tom, čo ste už dostali iné lieky používané na zníženie hladiny triglyceridov v krvi a držali ste diétu s nízkym obsahom tukov bez väčšieho účinku.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tryngolzu

Nepoužívajte Tryngolzu:

- ak ste alergický na olezarsen alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Tryngolzu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte niektorý z nasledujúcich zdravotných problémov:

- akékoľvek problémy s pečeňou alebo obličkami.
- nízky počet krvných doštičiek v krvi. Krvné doštičky sú typ krvných buniek, ktoré sa zhlukujú, aby pomohli zrážaniu krvi.

Alergické reakcie

Tryngolza môže spôsobiť závažné alergické reakcie. Ak sa u vás objavia príznaky závažnej alergickej reakcie, prestaňte používať Tryngolzu a okamžite kontaktujte svojho lekára (pozri časť 4).

Deti a dospievajúci

Nepoužívajte Tryngolzu, ak ste mladší ako 18 rokov. Olezarsen nebol skúmaný u pacientov mladších ako 18 rokov a nie je známe, ako na nich tento liek bude pôsobiť.

Iné lieky a Tryngolza

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Tryngolza sa môže používať s inými liekmi na zníženie hladiny lipidov, napríklad so statínmi a fibrátmi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Nie je známe, či tento liek môže poškodiť nenarodené dieťa. Ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tryngolzy. Ženy, ktoré môžu otehotnieť, majú používať účinnú antikoncepciu.

Nie je známe, či olezarsen prechádza do materského mlieka. Nie je známe, či tento liek môže ovplyvniť dojčenie novorodenca/dieťaťa. Povedzte svojmu lekárovi, či dojčíte alebo plánujete dojčiť; na základe toho, čo je pre vás a vaše dieťa najlepšie, váš lekár rozhodne, či máte používať tento liek alebo dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

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

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 80 mg dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Tryngolzu

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

Počas liečby Tryngolzou by ste mali pokračovať v diéte s veľmi nízkym obsahom tuku, ktorú vám odporučil lekár.

Odporúčaná dávka je 80 mg raz mesačne, pričom dávka sa má podávať každý mesiac v ten istý deň.

Tryngolza sa má podávať pod kožu (subkutánne podanie) do oblasti brucha alebo do prednej hornej časti nôh alebo do zadnej časti ramien. Vy alebo váš opatrovateľ budete zaškolení v tom, ako používať Tryngolzu podľa návodu na použitie uvedeného na konci tejto písomnej informácie. Keď si tento liek podávate sami, môžete si ho podať len pod kožu do oblasti brucha alebo hornej časti nôh. Injekciu do zadnej časti ramena vám môže podať iba zdravotník alebo opatrovateľ.

Každé naplnené pero tohto lieku s jednou dávkou obsahuje dávku 80 mg v 0,8 ml. Pero sa môže použiť len raz a po použití sa má zlikvidovať.

Pred použitím tohto lieku je dôležité, aby ste si prečítali návod na použitie uvedený na konci tejto písomnej informácie, porozumeli mu a dôsledne ho dodržiavali.

Nepoužívajte tento liek, ak sa roztok zdá byť zmrznutý, zakalený alebo obsahuje častice; má to byť číra a bezfarebná až žltá tekutina. Je bežné, že sa v roztoku objavia vzduchové bubliny.

Nepodávajte injekciu:

- do vzdialenosti 5 cm od pupka,
- do kože, ktorá je pomliaždená, citlivá, červená alebo tvrdá,
- do zjazvenej alebo poškodenej kože.

Ak použijete viac Tryngolzy, ako máte

Ak si injekčne podáte príliš veľa Tryngolzy, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika, alebo okamžite navštívte pohotovosť v nemocnici, aj keď nemáte žiadne príznaky. Budete sledovaný a v prípade potreby vám bude poskytnutá podporná starostlivosť. Prineste si so sebou škatuľku alebo pero s liekom.

Ak zabudnete použiť Tryngolzu

V prípade vynechania dávky Tryngolzy si podajte injekciu s ďalšou dávkou čo najskôr a ďalej pokračujte injekciami raz mesačne. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky o dávkovaní, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak prestanete používať Tryngolzu

Neprestaňte používať Tryngolzu, pokiaľ ste sa o tom neporadili 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 neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, okamžite sa obráťte na svojho lekára:

- alergické reakcie (z precitlivenosti). Takéto reakcie môžu byť život ohrozujúce. Príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať ťažkosti s dýchaním, stiahnutie hrdla, opuch tváre, pier, úst, jazyka a/alebo hrdla, začervenanie kože a zimnicu.

Iné vedľajšie účinky

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

- bolesť hlavy,
- bolesť, citlivosť alebo stuhnutosť kĺbov (artralgia),
- začervenanie (erytém) v mieste vpichu,
- nevoľnosť (vracanie).

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť svalov (myalgia),
- zmena farby kože v mieste vpichu,

- triaška (zimnica),
- bolesť v mieste vpichu,
- opuch v mieste vpichu.

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 Tryngolzu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a na štítku naplneného pera po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávať v pôvodnom balení na ochranu pred svetlom.

Tryngolza sa môže uchovávať v pôvodnom balení mimo chladničky (pri teplote do 30 °C) najviac 6 týždňov. Ak uchováate Tryngolzu mimo chladničky, zapíšte na vonkajšiu škatulku dátum likvidácie. Dátum likvidácie je najneskôr 6 týždňov po vybratí lieku z chladničky a má sa zaznamenať na miesto vyznačené pre uchovávanie pri teplote do 30 °C. Po uplynutí dátumu expirácie uvedenom na štítku naplneného pera alebo po dátume likvidácie uvedenom na škatulke naplnené pero nepoužívajte a zlikvidujte ho.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tryngolza obsahuje

- Liečivo je olezarsen. Každé naplnené pero s jednou dávkou obsahuje 80 mg olezarsenu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú dihydrogenfosforečnan sodný (E339), hydrogenfosforečnan sodný (E339), chlorid sodný, voda na injekcie, hydroxid sodný (E524), kyselina chlorovodíková (E507) (pozri časť 2 v časti „Sodík“).

Ako vyzerá Tryngolza a obsah balenia

Tryngolza je číry, bezfarebný až žltý injekčný roztok v jednorazovom naplnenom pere s jednou dávkou. Každé naplnené pero obsahuje 0,8 ml roztoku.

Balenie s jedným naplneným perom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76
Stockholm
Švédsko

Výrobca

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Norra Stationsgatan 93
113 64 Stockholm
Švédsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

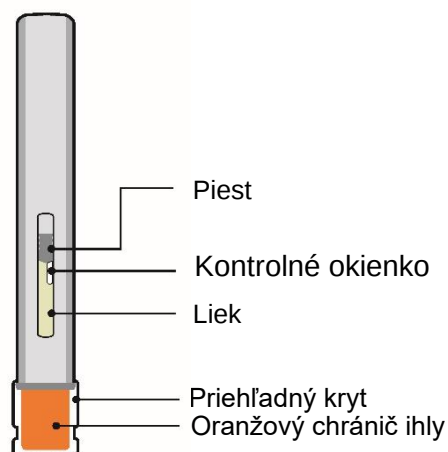
Ďalšie zdroje informácií

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

NÁVOD NA POUŽITIE

Tryngolza je injekcia podávaná pod kožu pomocou jednorazového naplneného pera s jednou dávkou.

Nepoužívajte Tryngolzu, kým úplne neporozumiete postupu opísanému nižšie. Ak máte akékoľvek ďalšie otázky o tom, ako používať Tryngolzu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Naplnené pero s jednou dávkou**Ďalšie pomôcky (nie sú súčasťou balenia)**

Príprava na podanie injekcie Tryngolzy

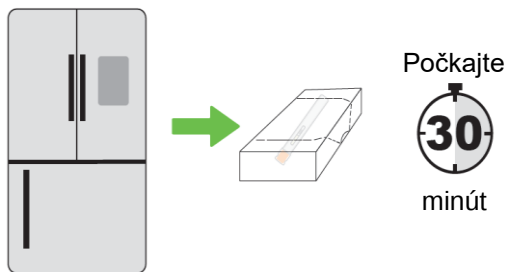
1. krok: Vyberte pero z chladničky

a) Vyberte naplnené pero z chladničky (2 °C – 8 °C).

b) Uchovávajte naplnené pero v pôvodnej škatuľke a pred podaním injekcie nechajte naplnené pero 30 minút dosiahnuť izbovú teplotu (do 30 °C).

Nepokúšajte sa urýchliť proces ohrievania pomocou iných zdrojov tepla, ako je mikrovlnná rúra alebo horúca voda.

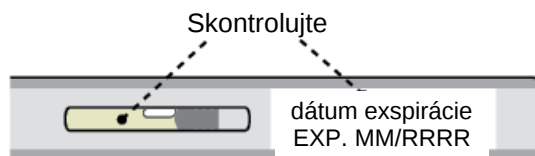
Ak uchováвате Tryngolzu mimo chladničky, na vonkajšiu škatuľku napíšte dátum likvidácie. Dátum likvidácie je najneskôr 6 týždňov po vybratí lieku z chladničky a má sa zaznamenať na miesto vyznačené pre uchovávanie pri teplote do 30 °C.



2. krok: Skontrolujte liek

a) Skontrolujte dátum expirácie („EXP“). Nepoužívajte Tryngolzu po uplynutí dátumu „EXP“ alebo dátumu likvidácie uvedenom na škatuľke.

b) Skontrolujte liek cez kontrolné okienko. Liek má byť číra a bezfarebná až žltá tekutina. Nesmú v ňom byť žiadne častice. Je bežné, že sa v roztoku objavajú vzduchové bubliny.



Nepoužívajte naplnené pero, ak:

- chýba priehľadný kryt alebo nie je pripevnený,
- uplynul dátum expirácie („EXP“) alebo dátum likvidácie,
- liek vyzerá zmrazený, zakalený alebo obsahuje častice,
- naplnené pero vyzerá byť poškodené.

3. krok: Vyberte miesto vpichu

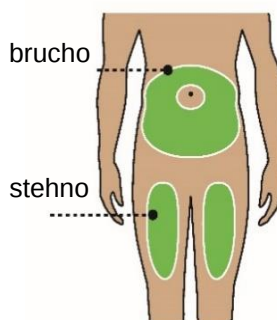
a) Vyberte miesto vpichu na bruchu alebo na prednej časti stehna.

b) Zadnú časť ramena môžu vybrať iba opatrovatelia.

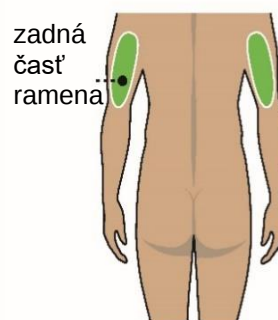
Nepodávajte injekciu:

do vzdialenosti 5 cm od pupka,
do kože, ktorá je pomliaždená, citlivá,
červená alebo tvrdá,
do zjazvenej alebo poškodenej kože.

Pre všetkých



Len pre opatrovateľov



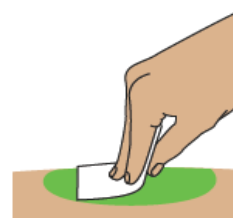
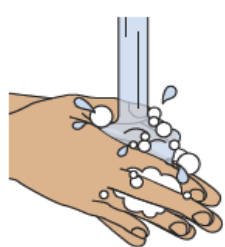
4. krok: Umyte si ruky a očistite miesto vpichu

Osoba, ktorá podáva injekciu:

a) Umyte si ruky mydlom a vodou.

b) Očistite miesto vpichu krúživým pohybom alkoholovým tampónom. Nechajte kožu vyschnúť na vzduchu.

Nedotýkajte sa vyčistenej kože pred podaním injekcie.



Podanie injekcie Tryngolzy

5. krok: Zložte priehľadný kryt a zlikvidujte ho

a) Uchopte naplnené pero za strednú časť tak, aby priehľadný kryt smeroval od vás.

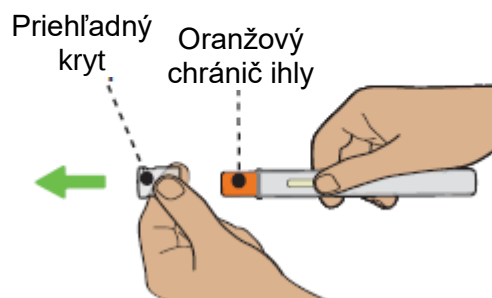
b) Zložte priehľadný kryt priamym stiahnutím. Krytom **neotáčajte**. Ihla je v oranžovom chrániči ihly.

c) Priehľadný kryt zahodte do odpadu alebo do nádoby na ostré predmety.

Priehľadný kryt **odstráňte** až tesne pred podaním injekcie.

Kryt **nedávajte späť** na naplnené pero.

Oranžový chránič ihly **neprítlačajte** oproti ruke alebo prstu.



6. krok: Začnite podanie injekcie

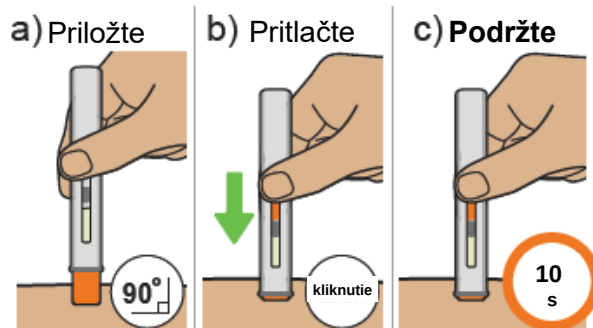
a) Uchopte naplnené pero jednou rukou. Umiestnite oranžový chránič ihly na kožu v 90-stupňovom uhle. Uistite sa, že vidíte kontrolné okienko.

b) Pevne pritlačte naplnené pero oproti koži a držte ho pritlačené. Pri začatí podávania injekcie budete počuť kliknutie.

Možno budete počuť druhé kliknutie. Je to normálne. Postup nie je dokončený.

c) Naplnené pero držte oproti koži 10 sekúnd, aby ste zabezpečili podanie celej dávky.

Počas podávania injekcie naplneným perom **nehýbte, neotáčajte** ho ani **nemeňte** jeho uhol.



7. krok: Dokončíte podanie injekcie

a) Skontrolujte, či sa oranžová tyč piestu posunula nadol a vyplnila celé kontrolné okienko. Ak oranžová tyč piestu nevyplní celé kontrolné okienko, možno ste nedostali celú dávku.

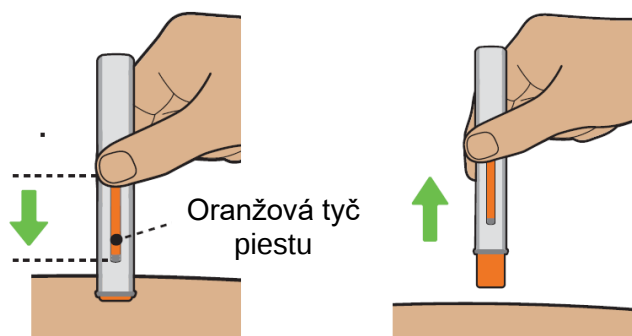
Ak k tomu dôjde alebo ak máte iné obavy, obráťte sa na svojho zdravotníka.

b) Odstráňte naplnené pero zdvihnutím v priamom smere. Po odobratí z kože sa oranžový chránič ihly zaistí na mieste a zakryje ihlu.

c) V mieste vpichu sa môže objaviť malé množstvo krvi alebo tekutiny. Je to normálne.

V prípade potreby zatlačte na dané miesto vatovým alebo gázovým tampónom a priložte malú náplasť.

Naplnené pero **nepoužívajte opakovane.**



Likvidácia Tryngolzy

8. krok: Zlikvidujte naplnené pero

Po použití ihneď zahod'te použité naplnené pero do nádoby na ostré predmety.

Naplnené pero **nevyhadzujte** do domového odpadu.

Použitú nádobu na ostré predmety **nerecyklujte**.

Naplnené pero ani priehľadný kryt **nepoužívajte opakovane**.

Ak nemáte k dispozícii nádobu na ostré predmety, môžete použiť nádobu z domácnosti, ktorá:

- je vyrobená z odolného plastu,
- sa dá uzavrieť tesne priliehajúcim vekom odolným proti prepichnutiu bez toho, aby sa ostré predmety mohli dostať von,
- je počas používania v zvislej polohe a je stabilná,
- je odolná voči úniku tekutín a
- je riadne označená upozornením na nebezpečný odpad vnútri nádoby.

Keď je nádobu na ostré predmety takmer plná, musíte sa riadiť miestnymi predpismi o správnom spôsobe jej likvidácie. Na spôsob likvidácie použitých naplnených pier sa môžu vzťahovať vnútroštátne zákony. Viac informácií o tom, ako sa majú likvidovať ostré predmety vo vašej oblasti, získate od svojho lekára alebo na webovej stránke vnútroštátneho orgánu verejného zdravotníctva (ak je k dispozícii).

