

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Redempro 25 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje natrijev plozasiran, ki ustreza 25 mg plozasirana v 0,5 ml raztopine.

En ml raztopine vsebuje 50 mg plozasirana.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna do rumena raztopina z vrednostjo pH približno 4,7–5,6 in osmolalnostjo 320-380 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Redempro je indicirano kot dodatek k prehrani za znižanje ravni trigliceridov pri odraslih bolnikih s sindromom družinske hilmikronemije (FCS – familial chylomicronaemia syndrome) (za merila za izbiro bolnikov glejte poglavje 4.2).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem bolnikov s FCS.

Izbira bolnikov

Pri odločanju za uporabo zdravila Redempro je pomembno, da se diagnoza FCS pri bolniku potrdi z genetskim testiranjem ali prisotnostjo naslednjih kliničnih meril: ravni trigliceridov (TG) na tešče ≥ 10 mmol/l (≥ 880 mg/dl), ki se ne odzivajo na standardno zdravljenje za zniževanje ravni lipidov, in najmanj eno od naslednjega: predhodna anamneza akutnega pankreatitisa, ki ga ne povzroči alkohol ali holecistiaza, anamneza ponavljajočih se hospitalizacij zaradi hude bolečine v trebuhu brez drugega vzroka, anamneza pankreatitisa v otroštvu ali družinska anamneza pankreatitisa zaradi hipertrigliceridemije.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek plozasirana je 25 mg v obliki enkratnega subkutanega injiciranja vsake 3 mesece.

Izpuščen odmerek

Če bolnik izpusti odmerek plozasirana, ga mora uporabiti čim prej, ko je to mogoče. Potem je treba nadaljevati z odmerjanjem vsake 3 mesece od zadnjega odmerka.

Starejši

Pri starejših bolnikih, starih ≥ 65 let, prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z blago (ocena hitrosti glomerulne filtracije (eGFR – estimated glomerular filtration rate) ≥ 60 do < 90 ml/min) ali zmerno (eGFR ≥ 30 do < 60 ml/min) ledvično okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno. Plozasirana niso preučevali pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ali končno ledvično boleznijo (eGFR < 30 ml/min), zato se sme pri teh bolnikih uporabljati samo, če je pričakovana klinična korist večja od morebitnega tveganja (glejte poglavje 5.2).

Jetrna okvara

Pri bolnikih z zvišano ravno aspartat-aminotransferaze (AST) $>$ zgornja meja normalne vrednosti (ZMN) in ravno celokupnega bilirubina $\leq$ ZMN ali ravno celokupnega bilirubina $> 1,0$ do $1,5 \times$ ZMN in katero koli ravno AST prilagajanje odmerka ni potrebno. Plozasirana niso preučevali pri bolnikih z zmerno ali hudo jetrno okvaro, zato se sme pri teh bolnikih uporabljati samo, če je pričakovana klinična korist večja od morebitnega tveganja (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost tega zdravila pri otrocih in mladostnikih, starih < 18 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

To zdravilo je namenjeno samo subkutani uporabi. Ne injicirajte ga intramuskularno ali intravensko.

Napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.

Prvo injekcijo mora bolnik ali skrbnik dati pod vodstvom ustrezno usposobljenega zdravstvenega delavca.

Mesta za injiciranje vključujejo nadlaket (ko zdravilo daje skrbnik), stegno in trebuh (razen 5-cm predel okoli popka). To zdravilo se ne sme injicirati v predele občutljive, podplute, pordele, trde kože ali kože z urezninami, brazgotinami ali strijami. To zdravilo se ne sme injicirati na istih predelih, kjer se injicirajo druga zdravila.

Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

Podrobna navodila za uporabo so na koncu navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperglikemija

Podatki kažejo, da lahko plozasiran pri nekaterih bolnikih zviša ravni glukoze v krvi. V študijah, nadzorovanih s placebom, je do hiperglikemije prišlo pri več bolnikih, ki so uporabljali plozasiran, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.8). Pri nekaterih sladkornih bolnikih ali bolnikih s povečanim tveganjem sladkorne bolezni se lahko pojavi taka stopnja hiperglikemije, ki zahteva zdravljenje, predpisano za sladkorno bolezen. Te bolnike je treba skladno z nacionalnimi smernicami spremljati s kliničnimi in biokemijskimi preiskavami.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi plozasirana pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi plozasirana bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se plozasiran/presnovki izločajo v materino mleko. Podatkov o izločanju plozasirana/presnovkov v mleko pri živalih ni. Tveganja za novorojenčka/dojenčka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s plozasiranom, pri čemer je treba upoštevati korist dojenja za otroka in korist zdravljenja za mater.

Plodnost

Klinični podatki o učinku tega zdravila na plodnost pri človeku niso na voljo. Plozasiran ni vplival na plodnost pri podganah. Združeni podatki pri opicah in podganah kažejo, da ni verjetno, da bi bila manjša masa reproduktivnih organov, ki so jo opazili pri podskupini opičjih samcev, klinično pomembna, in da je tveganje vpliva na plodnost pri moških in razvoj reproduktivnih organov pri ljudeh majhno (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Plozasiran nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so hiperglikemija (12,8 %), glavobol (6,8 %), navzea (4,7 %) in reakcija na mestu injiciranja (4,7 %).

Neželena učinka, ki sta povzročila prekinitve zdravljenja, sta bila hiperglikemija (0,7 %) in urtikarija (0,7 %).

Preglednica neželenih učinkov

V Preglednici 1 so predstavljeni neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, zdravljenih s 25 mg plozasirana v treh kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom (dveh študijah 2. faze pri bolnikih s hudo hipertrigliceridemijo in zmerno hipertrigliceridemijo ter eni študiji 3. faze pri bolnikih s FCS).

Neželeni učinki so navedeni glede na organski sistem in pogostnost po MedDRA. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\,000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	Hiperglikemija ^a	Zelo pogosti
Bolezni živčevja	Glavobol	Pogosti
Bolezni prebavil	Siljenje na bruhanje	Pogosti
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Bolezen jeter (zvišana raven ALT, zvišana raven AST)	Občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Reakcija na mestu injiciranja ^a	Pogosti

ALT = alanin-aminotransferaza, AST = aspartat-aminotransferaza.

^a glejte poglavje »Opis izbranih neželenih učinkov«

Opis izbranih neželenih učinkov

Hiperglikemija

V študijah, nadzorovanih s placebom, je do hiperglikemije prišlo pri 12,8 % bolnikov, ki so prejeli plosasiran, in 9,8 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Delež bolnikov, ki so prekinili zdravljenje zaradi hiperglikemije, je bil 1,4 % v skupini bolnikov, ki so prejeli plosasiran, in 0 % v skupini bolnikov, ki so prejeli placebo. Dogodki hiperglikemije pri bolnikih, zdravljenih s plosasiranom, so vključevali zvišano raven glukoze v krvi (1,4 %), sladkorno bolezen (1,4 %), zvišano raven glikoziliranega hemoglobina (4,1 %), hiperglikemijo (1,4 %) in sladkorno bolezen tipa 2 (5,4 %) (glejte poglavje 4.4).

Reakcija na mestu injiciranja

V študijah, nadzorovanih s placebom, je do reakcij na mestu injiciranja prišlo pri 4,7 % bolnikov, ki so prejeli plosasiran, in 1,2 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Resnost vseh teh neželenih učinkov je bila blaga. Zaradi reakcij na mestu injiciranja ni prišlo do nobene prekinitve zdravljenja ali spremembe ali zakasnitve odmerjanja. Dogodki reakcij na mestu injiciranja pri bolnikih, zdravljenih s plosasiranom, so vključevali eritem na mestu injiciranja (0,7 %), bolečino na mestu injiciranja (2,7 %) in reakcijo na mestu injiciranja (1,4 %). Incidenca reakcij na mestu injiciranja je bila največja po prvem odmerku in se je pri poznejših odmerkih zmanjšala.

Laboratorijski izvidi

Zvišana raven jetrnih transaminaz

V kliničnih študijah 2. in 3. faze so bila zvišanja ravni jetrnih transaminaz v serumu > ZMN pogostejša pri bolnikih, ki so prejeli plosasiran, kot pri placebo. Asimptomatsko prehodno zvišanje ravni ALT in AST > 3 × ZMN se je pojavilo pri 1,5 % oziroma 0,7 % bolnikov, ki so prejeli plosasiran. Ta zvišanja niso napredovala in presegla mejne vrednosti > 5 × ZMN ter niso zahtevala prilagoditve odmerka ali prekinitve zdravljenja.

Ravni LDL-C

Zdravljenje s plosasiranom lahko zviša ravni holesterola v lipoproteinih majhne gostote (LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol). V kliničnih študijah se je mediana vrednosti LDL-C povečala s približno 0,55 mmol/l ob izhodišču na 1,0–1,1 mmol/l do 10. meseca, potem pa so ravni običajno ostale nespremenjene.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V študijah 1. faze so uporabili odmerke do 100 mg plozasirana (4-kratni priporočeni odmerek), ki niso povzročili težav z varnostjo. Za preveliko odmerjanje plozasirana ni posebnega zdravljenja. Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba bolnike zdraviti simptomatsko in uvesti podporne ukrepe, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, druga zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, oznaka ATC: še ni bila dodeljena

Mehanizem delovanja

Plozasiran je mala interferenčna RNA (siRNA, dvovijačni oligonukleotid), konjugirana z N-acetilgalaktozaminom, ki omogoča dostavo v hepatocite in privzem v njih. Plozasiran v hepatocitih selektivno razgradi mRNA za apolipoprotein C3 (APOC3) prek interferenčnega mehanizma RNA, kar privede do znižanih ravni proteina APOC3 v jetrih in serumu. To poveča aktivnost lipoproteinske lipaze in privzem s TG bogatih lipoproteinskih ostankov v hepatocitih, kar privede do znižanih ravni TG v serumu.

Farmakodinamični učinki

V študiji PALISADE je 25 mg plozasirana, uporabljenega vsake 3 mesece pri bolnikih s FCS, znižalo raven APOC3, TG, holesterola brez lipoproteinov velike gostote (ne-HDL-C – non-high density lipoprotein cholesterol) in holesterola v lipoproteinih zelo majhne gostote (VLDL-C – very low-density lipoprotein cholesterol) (glejte tudi besedilo pod »Klinična učinkovitost«) ter zvišalo ravni HDL-C in LDL-C. Ravni LDL-C so pri večini bolnikov ostale znotraj normalnega razpona. Mediana zmanjšanja vrednosti proteina APOC3 in TG v serumu na tešče po 1 mesecu je bila 95 % oziroma 85 %, kar kaže, da se stanje farmakodinamičnega ravnovesja doseže po prvem odmerku.

Elektrofiziološka preiskava srca

Odmerki plozasirana 100 mg (4-krat večji od priporočenega odmerka) niso klinično pomembno podaljšali intervala QT.

Klinična učinkovitost

Študija PALISADE pri bolnikih s FCS

PALISADE je randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana klinična študija pri 75 odraslih bolnikih s FCS, ki so vzdrževali dieto z malo maščobami. Bolniki, stari ≥ 18 let, so prejeli 4 enkratne subkutane injekcije 25 mg plozasirana (N=23), 50 mg plozasirana (N=22) ali placeba (N=19) vsake 3 mesece. Vključeni so bili bolniki z diagnozo FCS in ravnmi TG na tešče ≥ 10 mmol/L (≥ 880 mg/dl), ki se niso odzivali na standardno zdravljenje za zniževanje ravni lipidov.

Diagnoza FCS je bila opredeljena kot bolniki z anamnezo ravni TG na tešče $> 11,3$ mmol/l (> 1000 mg/dl) in:

- Podporni genetski test (N=41 [54,7 %]) ali dokazi majhne aktivnosti lipoproteinske lipaze (LPL) ali
- Klinična diagnoza FCS (N=34 [45,3 %]) s predhodno anamnezo akutnega pankreatitisa, ki ga ne povzroči alkohol ali holecistiaza, anamnezo ponavljajočih se hospitalizacij zaradi hude bolečine v trebuhu brez drugega vzroka, anamnezo pankreatitisa v otroštvu ali družinsko anamnezo pankreatitisa zaradi hipertrigliceridemije.

Povprečna starost je bila 46 let, pri čemer je bilo več bolnikov v skupini s 50 mg plozasirana starih < 50 let (83,3 %), kot v skupinah s 25 mg plozasirana ali placebo (57,7 % oziroma 56,0 %). Število bolnikov, starih ≥ 65 let, je bilo 9 (12 %), bolnikov, starih ≥ 75 let, pa 2 (3 %). Približno polovica bolnikov v vseh skupinah zdravljenja je bila moškega spola. Večina bolnikov je bila belcev (73,3 %) ali Azijcev (21,3 %). Povprečni indeks telesne mase (ITM) je bil 25,5 kg/m²; 53,3 % preiskovancev je imelo čezmerno telesno maso (ITM ≥ 25 kg/m²). Število bolnikov z genetsko potrjenim FCS je bilo 41, pri 34 bolnikih pa FCS ni bil genetsko potrjen. Pri bolnikih, ki so prejeli plozasiran, je bilo prisotnih pet variant: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Skupno 89,3 % bolnikov je imelo predhodno epizodo pankreatitisa. Odstotki bolnikov, ki so ob izhodišču prejeli zdravljenje za zniževanje ravni TG, so bili naslednji: 66,7 % je prejelo fibrato, 29,3 % ikozapent-etil, omega-3 maščobne kisline ali ribje olje in 45,3 % statine.

Večina bolnikov je prejela vse 4 načrtovane odmerke; 24 (92,3 %) bolnikov v skupini s 25 mg plozasirana, 22 (91,7 %) bolnikov v skupini s 50 mg plozasirana in 19 (76,0 %) bolnikov v skupini s placebo.

Primarni opazovani dogodek za učinkovitost je bila mediana odstotne spremembe ravni TG na tešče od izhodišča do 10. meseca. Po 10 mesecih je priporočeni odmerek plozasirana 25 mg statistično pomembno zmanjšal mediano ravni TG na tešče (glejte Preglednico 2). Učinki 50 mg plozasirana na zniževanje ravni TG niso zagotovili večje terapevtske koristi kot priporočeni odmerek plozasirana 25 mg.

V študiji PALISADE je 25 mg plozasirana, uporabljenega vsake 3 mesece pri bolnikih s FCS, pomembno zmanjšalo mediano ravni proteina APOC3 v serumu na tešče za 93 % (p < 0,0001).

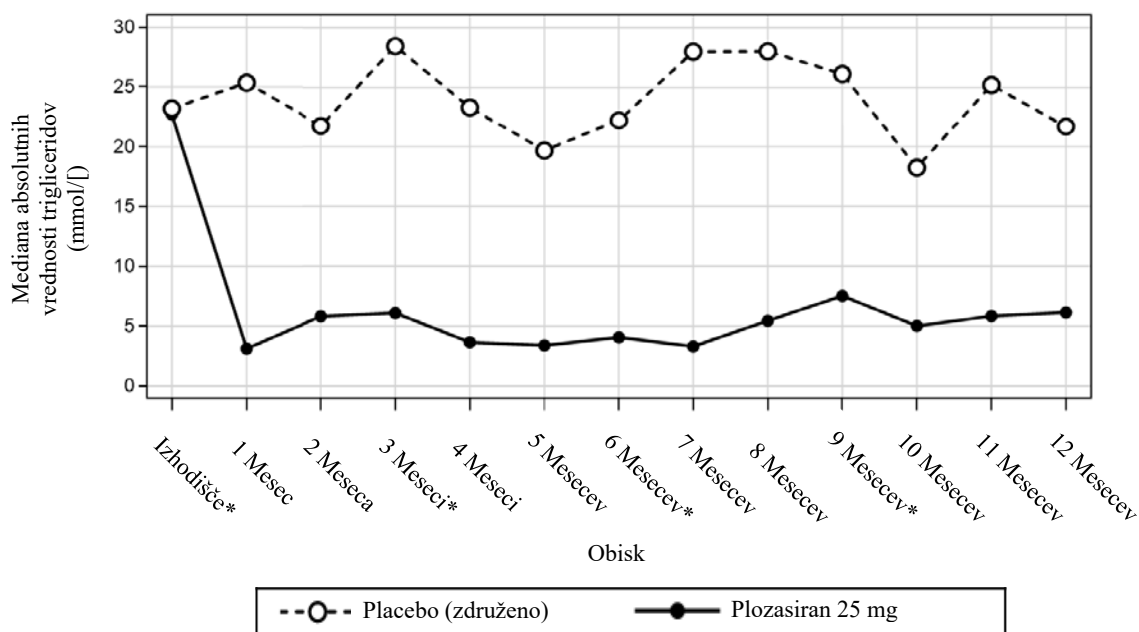
Znižanje ravni TG, opaženo pri bolnikih, zdravljenih s plozasiranom, so opazili po 1 mesecu (prva meritev po izhodišču) in je ostalo dosledno med celotno 12-mesečno študijo PALISADE, z relativno majhnimi nihanji med najvišjo in najnižjo ravno (glejte Sliko 1). Mediana ravni TG, doseženih pri več časovnih točkah med obdobjem zdravljenja, je bila pod opredeljeno mejno vrednostjo za povečano tveganje za akutni pankreatitis 5,7 mmol/l (500 mg/dl) (glejte Sliko 1).

Preglednica 2: Mediana razlike v odsotni spremembi ravni TG in APO3 na tešče pri bolnikih s FCS od izhodišča do 10. meseca v študiji PALISADE

Skupina zdravljenja	Placebo	Plozasiran 25 mg
Izhodiščna raven TG (mmol/l)		
N	25	26
Mediana	23,2	22,7
Raven TG po 10 mesecih (mmol/l)		
N	19	24
Mediana	18,2	5,0
Mediana odstotne spremembe ravni TG na tešče od izhodišča do 10. meseca	-17	-80
Razlika glede na placebo		-58,7
95-% IZ		-89,6; -27,9
p-vrednost		p < 0,0001
Mediana odstotne spremembe ravni APOC3 na tešče od izhodišča do 10. meseca	-1,3	-93,0
Razlika glede na placebo		-90,5
95-% IZ		-108,3; -72,7
p-vrednost		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; IZ = interval zaupanja; FCS = sindrom družinske hilomikronemije (familial chylomicronaemia syndrome); TG = triglicerid.

Slika 1: Mediana absolutnih ravni trigliceridov na tešče pri bolnikih s FCS med študijo PALISADE



Število preiskovancev ob obisku

Placebo (združeno)	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

* Predstavlja razpored odmerjanja v preskušanju PALISADE.

Analiza vneprej opredeljenih podskupin z genetsko potrjenim ali klinično diagnosticiranim FCS je pokazala, da so imeli bolniki podoben odziv TG na plozasiran, ne glede na potrjene genetske značilnosti.

Med bolniki z meritvijo ravni TG na tešče v 10. mesecu je pri vseh bolnikih v skupini s 25 mg plozasirana prišlo do zmanjšanja od izhodišča, približno 80 % bolnikov pa je imelo najmanj > 50% zmanjšanje od izhodišča. Poleg tega so kombinirani odmerki 25 mg in 50 mg plozasirana pomembno zmanjšali incidenco akutnega pankreatitisa v primerjavi s placebom (razmerje obetov, 0,169; $p = 0,0292$). Obeti za akutni pankreatitis so bili za 83 % manjši v združenih skupinah s plozasiranom kot v skupini s placebom, pri čemer se je 7 dogodkov pankreatitisa pojavijo pri 5 bolnikih (20 %) v skupini s placebom in 2 dogodka pankreatitisa pri 2 bolnikih (4 %) v združenih skupinah s plozasiranom.

Odprto podaljšanje študije PALISADE pri bolnikih s FCS

Od 64 bolnikov, ki so končali 12-mesečno zdravljenje v randomizirani študiji, so jih 62 (97 %) vključili v odprto podaljšanje. Od teh bolnikov jih je med randomiziranim obdobjem 18 (29 %) prejelo placebo (skupina placebo/plozasiran), 44 (71 %) pa plozasiran (skupina plozasiran/plozasiran).

Kot je bilo pričakovano, je bila mediana absolutnih vrednosti ravni TG na tešče ob izhodišču odprtega podaljšanja (12. mesec) večja pri bolnikih, ki so med randomiziranim obdobjem prejeli placebo (skupina placebo/plozasiran; 23,76 mmol/l [2103 mg/dl]), kot v skupini plozasiran/plozasiran (6,31 mmol/l [558 mg/dl]). Pri bolnikih v skupini placebo/plozasiran je po prvem mesecu zdravljenja s plozasiranom mediana ravni TG že padla na podobno raven kot v skupini plozasiran/plozasiran (13. mesec; 3,67 mmol/l [325 mg/dl; -87,96 %] in 6,0 mmol/l [531 mg/dl; -75,23 %] v skupinah placebo/plozasiran oziroma plozasiran/plozasiran); tudi ob pričakovani variabilnosti ravni TG na tešče in meritvah pri najnižji ravni; so se ta znižanja ohranila do 18. meseca v obdobju odprtega podaljšanja.

Imunogenost

V študiji PALISADE se pri nobenem od 50 bolnikov s FCS, zdravljenih s plozasiranom, v 12 mesecih niso pojavila protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies), ki bi jih povzročilo ali povečalo zdravljenje. Dokazov, da bi se farmakodinamika ali učinkovitost plozasirana po večkratnem dajanju sčasoma spremenila, ni bilo. Pri bolnikih, zdravljenih s plozasiranom, niso ugotovili nobenih neželenih učinkov, povezanih s sistemsko imunsko reakcijo.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij s plozasiranom za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju sindroma družinske hilomikronemije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po enkratnem subkutanem injiciranju 25 mg plozasirana je bila največja koncentracija v plazmi (C_{maks}) 68,5 ng/ml. Mediana časa za doseganje C_{maks} (T_{maks}) je bila 6 ur.

Plozasiran se v nobeni klinični študiji ni dajal intravensko, zato podatki o absolutni biološki uporabnosti pri ljudeh niso na voljo. Po subkutanem dajanju javanskim makakom so ocenili, da je absolutna biološka uporabnost plozasirana 40 %.

Porazdelitev

Po večkratnem subkutanem injiciranju 25 mg plozasirana se ta v plazmi in zunajcelični telesni vodi porazdeli z navideznim volumnom porazdelitve (V_z/F) 146 l v končni fazi izločanja. Ko je plozasiran v sistemskem obtoku, se primarno porazdeli v jetra. Nevezana frakcija plozasirana v plazmi je 22 %.

Študije *in vitro* kažejo, da plozasiran ni substrat, zaviralec ali induktor transporterjev. Zato ni pričakovati, da bi plozasiran povzročil medsebojno delovanje s transporterji ali da bi transporterji vplivali na plozasiran.

Biotransformacija

Plozasiran se v glavnem z nukleazami v jetrih presnovi v krajše oligonukleotide različnih dolžin. Študije *in vitro* kažejo, da plozasiran ni substrat encimov citokroma P450 (CYP450).

Študije *in vitro* kažejo, da plozasiran ni substrat, zaviralec ali induktor encimov CYP450. Zato ni pričakovati, da bi plozasiran povzročil medsebojno delovanje z encimi CYP450 ali da bi encimi CYP450 vplivali na plozasiran.

Izločanje

Končni razpolovni čas izločanja plozasirana v plazmi je približno 3–4 ure. Povprečni navidezni sistemski očistek je 33,8 l/h. Približno 16–19 % odmerka plozasirana se izloči z urinom.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika plozasirana po večkratnem subkutanem injiciranju ni bila odvisna od časa. Po večkratnem dajanju odmerkov so se ravni plozasirana v plazmi (C_{maks} , AUC_{0-t} in AUC_{0-inf}) pri odmerkih od 10–50 mg zvišale sorazmerno z odmerkom.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Plozasiran je aktiven v hepatocitih in ima podaljšano farmakodinamično aktivnost, ki ni povezana s farmakokinetičnim profilom v predelih s plazmo. Dolgo delovanje je daljše od razpolovnega časa izločanja iz plazme, ki je 3–4 ure. Farmakodinamični odziv je verjetno saturiran ob priporočenem odmerku 25 mg plozasirana vsake 3 mesece.

Imunogenost

V študiji PALISADE se pri nobenem od 50 bolnikov s FCS, zdravljenih s plozasiranom, v 12 mesecih niso pojavila protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies), ki bi jih povzročilo ali povečalo zdravljenje. Dokazov, da bi se farmakokinetika plozasirana po večkratnem dajanju sčasoma spremenila, ni bilo.

Posebne populacije

Starejši

V populacijski farmakokinetični analizi, izvedeni s podatki odraslih zdravih preiskovancev in bolnikov (N=146), niso odkrili nobenih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki plozasirana na podlagi starosti; starost 65–74 let (N=16); starost 75–85 let (N=4) (glejte poglavje 4.2).

Ledvična okvara

V populacijski farmakokinetični analizi na osnovi blage ($eGFR \geq 60$ do < 90 ml/min) ali zmerne ($eGFR \geq 30$ do < 60 ml/min) ledvične okvare, ki je vključevala podatke 23 bolnikov z blago in 4 bolnike z zmerno ledvično okvaro, niso odkrili nobenih pomembnih razlik v farmakokinetiki plozasirana. Plozasirana niso preučevali pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ali končno ledvično boleznijo ($eGFR < 30$ ml/min) (glejte poglavje 4.2).

Jetrna okvara

V populacijski farmakokinetični analizi 4 bolnikov z zvišano ravni AST $>$ ZMN in ravni celokupnega bilirubina $\leq$ ZMN ali ravni celokupnega bilirubina $> 1,0$ do $1,5 \times$ ZMN in katero koli ravni AST niso odkrili nobenih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki plozasirana. Plozasirana niso preučevali pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro delovanja jeter (glejte poglavje 4.2).

Telesna masa, ITM

Izpostavljenost plozasiranu v plazmi (C_{maks} in AUC) je običajno manjša pri bolnikih z večjo telesno maso ali ITM, kar pa ne zmanjša učinkovitosti zdravljenja, zato prilagajanje odmerka pri težjih bolnikih ni priporočljivo.

Spol, rasa, etničnost

V populacijski farmakokinetični analizi na podlagi spola in rase ali etničnosti, ki je vključevala podatke 65 žensk (44,5 %) in 81 moških (55,5 %) različne rase ali etničnosti (67,1 % belcev, 11,0 % črncev, 9,6 % Azijcev, 2,1 % havajskih staroselcev ali prebivalcev pacifiških otokov in 10,3 % bolnikov mešane ali neznane rase), niso odkrili nobenih klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki plozasirana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študiji pre- in postnatalnega razvoja je prišlo do povečanja števila mrtvorojenih mladičev in posledičnega zmanjšanja indeksa živorojenosti pri velikem odmerku, pri čemer je bila varnostna meja, prilagojena glede na telesno površino (BSA – body surface area), pri ravni brez opaženega neželenega učinka (NOAEL – no observed adverse effect level) pred odstavljanjem in pri materi/po rojstvu 3,1- oziroma 31-kratna.

Podatkov o izločanju plozasirana ali njegovih presnovkov v mleko pri živalih ni.

V 2-letni študiji kancerogenosti pri podganah so pri velikem odmerku opazili benigne hepatocelularne adenome in majhno incidenco karcinomov. Varnostne meje pri ravni NOAEL na osnovi BSA so 10- in 16-kratne, na osnovi AUC pa 60- in 53-kratne pri moških oziroma ženskah. Čeprav pomen za človeka ni znan, je zaradi velikih varnostnih mej tveganje verjetno majhno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev klorid
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (15 °C – 25 °C) samo v enkratnem obdobju do 30 dni.

Datum odstranjevanja je treba zapisati na škatlo (tj. do 30 dni od datuma, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika).

Če se zdravilo ne uporabi v 30 dneh shranjevanja na sobni temperaturi ali do roka uporabnosti, natisnjenega na škatli (kar koli je prej), ga je treba zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Enoodmerna napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I z bromobutilnim zamaškom in iglo s ščitnikom. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,5 ml raztopine za injiciranje.

Velikost pakiranja 1 napolnjena injekcijska brizga.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Zdravilo je treba pred dajanjem pregledati. Raztopina mora biti bistra in brezbarvna do rumena. Če je raztopina motna ali vsebuje vidne delce, se vsebina ne sme injicirati, zdravilo pa je treba vrniti v lekarno.

Pred injiciranjem je treba počakati, da se napolnjena injekcijska brizga segreje na sobno temperaturo (15 °C – 25 °C). Iz hladilnika (2 °C – 8 °C) jo je treba odstraniti najmanj 30 minut pred uporabo. Druge metode segrevanja (npr. vroča voda ali mikrovalovna pečica) se ne smejo uporabljati.

Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite samo enkrat, nato pa jo skladno z lokalnimi smernicami zavržite v vsebnik za ostre odpadke.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/26/2041/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Redemplo 25 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
plozasiran

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje natrijev plozasiran, ki ustreza 25 mg
plozasirana v 0,5 ml raztopine. En ml raztopine vsebuje 50 mg plozasirana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev klorid in voda za injekcije

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Subkutana uporaba

Za enkratno uporabo

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Datum odstranjevanja (za shranjevanje pri temperaturi 15 °C – 25 °C): ____/____/____

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/26/2041/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Redemplo

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE
--

Redemplo 25 mg injekcija
plozasiran
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA
--

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Redemplo 25 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi plozasiran

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Redemplo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Redemplo
3. Kako uporabljati zdravilo Redemplo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Redemplo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo

1. Kaj je zdravilo Redemplo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Redemplo vsebuje učinkovino plozasiran. Uporablja se pri odraslih za zdravljenje stanja, imenovanega sindrom družinske hilomikronemije (FCS – familial chylomicronaemia syndrome). Sindrom FCS povzroča nenormalno visoke ravni maščob, imenovanih »trigliceridi«, v krvi. To lahko privede do vnetja trebušne slinavke, kar povzroča hude bolečine v trebuhu.

Zdravilo Redemplo se skupaj z omejevalno dieto z zelo majhno vsebnostjo maščob uporablja za zniževanje ravni trigliceridov v krvi.

Plozasiran zaustavi tvorbo beljakovine, imenovane apolipoprotein C3 (APOC3), ki upočasnjuje razgradnjo maščob, v jetrih. To telesu omogoča znižanje ravni trigliceridov v krvi.

Pomembno je, da med zdravljenjem z zdravilom Redemplo nadaljujete z dieto z zelo malo maščobami in morebitnimi drugimi zdravili za zniževanje ravni lipidov (maščob), ki vam jih je predpisal zdravnik.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Redemplo

Ne uporabljajte zdravila Redemplo, če ste alergični na plozasiran (učinkovino) ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če imate sladkorno bolezen ali tveganje za razvoj sladkorne bolezni, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Otroci in mladostniki

Ne uporabljajte zdravila Redemplo, če ste mlajši od 18 let. Tega zdravila še niso preučevali pri bolnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Redemplo

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Podatkov o uporabi tega zdravila pri nosečnicah ni. Zato ne uporabljajte zdravila Redemplo med nosečnostjo, razen če vam to svetuje zdravnik.

Ni znano, ali zdravilo Redemplo prehaja v materino mleko. O dojenju se je priporočljivo posvetovati z zdravnikom, ki bo ugotovil, kaj je najboljše za vas in vašega otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Redemplo vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo Redemplo vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako uporabljati zdravilo Redemplo

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Redemplo boste prejeli samo, če je zdravnik potrdil, da imate diagnozo FCS.

Zdravilo Redemplo je na voljo v obliki injekcije, ki se daje pod kožo (subkutano). Zdravilo se lahko injicira v nadlaket (če ga daje skrbnik), stegno ali trebuh, pri čemer se je treba izogibati predela 5 cm okoli popka.

Priporočeni odmerek je eno injiciranje 25 mg vsake 3 mesece.

Vas ali vašega skrbnika bodo naučili, kako uporabljati zdravilo Redemplo skladno z navodili na koncu tega dokumenta. Če to zdravilo uporabljate prvič, vas bo usposobljeni zdravstveni delavec pozorno usmerjal in nadzoroval.

Pomembno je tudi, da pred uporabo tega zdravila preberete, razumete in natančno upoštevate navodila za uporabo na koncu tega dokumenta.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Redemplo, kot bi smeli

V precej neverjetnem primeru, če vi ali nekdo drug nenamerno injicirate preveč zdravila (preveliko odmerjanje), nemudoma poiščite zdravniško pomoč.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Redemplo

Če ste izpustili odmerek, naslednji odmerek zdravila Redemplo injicirajte čim prej, ko je mogoče, in z odmerjanjem nadaljujte vsake 3 mesece od datuma zadnjega injiciranja. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili uporabiti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Redemplo

Ne prenehajte uporabljati zdravila Redemplo, če se o tem niste dogovorili z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zvišane ravni sladkorja v krvi (hiperglikemija)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- siljenje na bruhanje
- bolečina, srbenje, oteklina ali rdečina na mestu injiciranja

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- zvišane ravni jetrnih encimov v krvi (alanin-aminotransferaza in aspartat-aminotransferaza)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Redemplo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki na napolnjeni injekcijski brizgi poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo Redemplo se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (15 °C – 25 °C) do 30 dni od datuma, ko ste ga vzeli iz hladilnika. Če zdravila Redemplo ne uporabite v 30 dneh, ga zavržite. Datum odstranjevanja je treba zapisati na ustrezno mesto na škatli (tj. do 30 dni od datuma, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika) in ne sme biti poznejši od roka uporabnosti, navedenega na škatli.

Zdravilo Redemplo mora biti bistra, brezbarvna do rumena raztopina. Če v raztopini opazite kakršne koli delce ali je raztopina motna, zdravila ne uporabite in ga vrnite farmacevtu.

Tega zdravila ne mešajte z drugimi zdravili.

Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite samo enkrat, nato pa jo zavržite v vsebnik za ostre odpadke. S farmacevtom se posvetujte, kako dobiti vsebnik za ostre odpadke in kako ga zavreči, ko je poln.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Redemplo

- Učinkovina je plozasiran. Ena enoodmerna napolnjena injekcijska brizga vsebuje natrijev plozasiran, ki ustreza 25 mg plozasirana v 0,5 ml raztopine.
- Drugi sestavini zdravila sta natrijev klorid in voda za injekcije (za dodatne informacije glejte poglavje 2 »Zdravilo Redemplo vsebuje natrij«).

Izgled zdravila Redemplo in vsebina pakiranja

Zdravilo Redemplo je raztopina za injiciranje v enoodmerni, stekleni napolnjeni injekcijski brizgi z iglo, ščitnikom za iglo in čepom potisnega bata. Raztopina je bistra, brezbarvna do rumena.

Velikost pakiranja 1 napolnjena injekcijska brizga.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

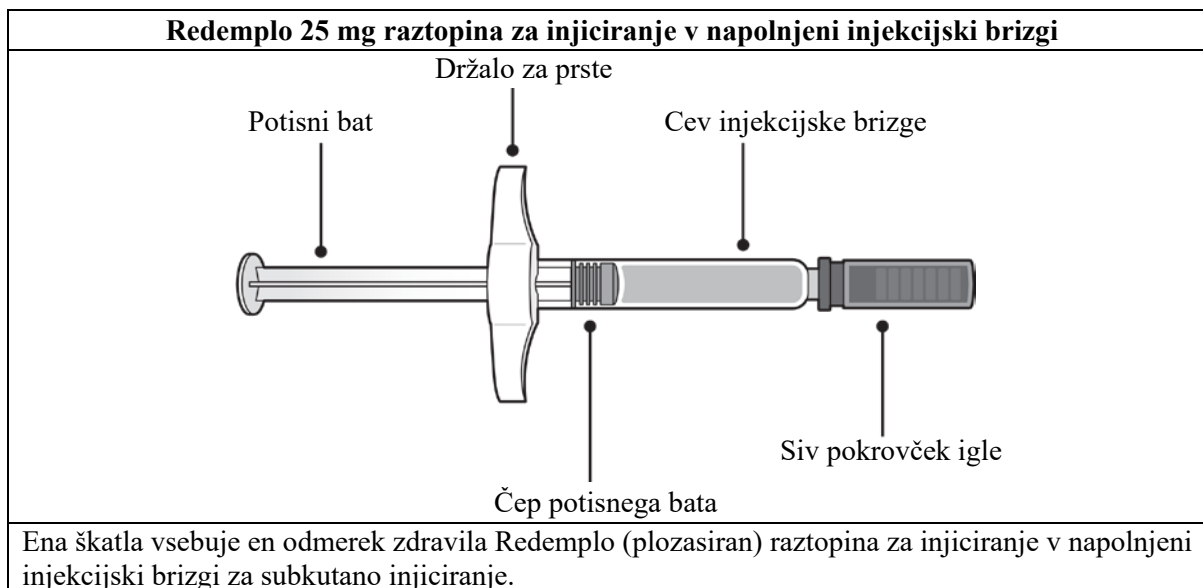
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

7. Navodila za uporabo

Ta »navodila za uporabo« vsebujejo informacije o postopku injiciranja zdravila Redemplo.



Pomembne informacije, ki jih morate vedeti, preden boste injicirali zdravilo Redemplo

Zdravilo Redemplo je namenjeno samo subkutanemu injiciranju (injiciranju tik pod kožo).

Preden začnete uporabljati napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Redemplo, vedno preberite ta »navodila za uporabo«. Vsebujejo lahko nove informacije. Ta navodila ne nadomestijo posveta z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro glede vašega zdravstvenega stanja ali zdravljenja. Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Shranjevanje zdravila Redemplo

- Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Redemplo shranjujte v hladilniku pri temperaturi 2 °C – 8 °C. Ne zamrzujte.
- Zdravilo Redemplo se lahko shranjuje pri sobni temperaturi (15 °C – 25 °C) do 30 dni od datuma, ko ste ga vzeli iz hladilnika. Če zdravila Redemplo ne uporabite v 30 dneh, ga zavržite. Datum odstranjevanja je treba zapisati na ustrezno mesto na škatli (tj. do 30 dni od datuma, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika) in ne sme biti poznejši od roka uporabnosti, navedenega na škatli.

Če se zdravilo ne shranjuje pri zgoraj navedenih pogojih, napolnjeno injekcijsko brizgo zavržite v vsebnik za ostre odpadke in uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo.

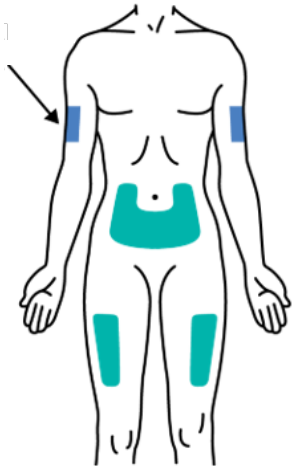
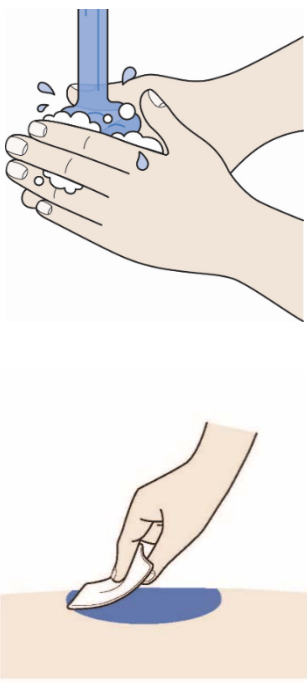
Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Redemplo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Priprava na injiciranje zdravila Redemplo

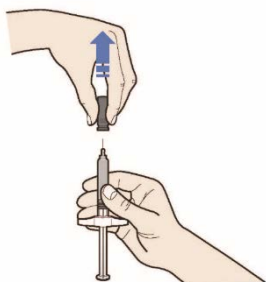
1. Korak: Pripravite pripomočke, ki jih potrebujete za injiciranje	
Na čisto, dobro osvetljeno, ravno delovno površino postavite naslednje:	
• 1 Napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Redemplo v škatli • Alkoholne zložence (niso priloženi) • Vatno blazinico ali gazo (ni priložena) • Obliž (ni priložen) • Vsebnik za ostre odpadke (ni priložen)	
2. Korak: Pripravite se na uporabo napolnjene injekcijske brizge zdravila Redemplo	
Injekcijsko brizgo primite za cev in jo vzemite iz škatle  Slika A  Slika B	• Odprite pokrov škatle, primite injekcijsko brizgo za cev, jo vzemite iz škatle in postavite na ravno površino (glejte Slika A). - Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če je zaščitna nalepka proti odpiranju na škatli pretrgana. - Napolnjene injekcijske brizge ne primite ali vlecite za potisni bat ali pokrovček igle. • Preverite rok uporabnosti (»EXP«) na napolnjeni injekcijski brizgi zdravila Redemplo. - Ne uporabite, če je datum »EXP« ali datum odstranjevanja na škatli pretekel. • Pred injiciranjem počakajte 30 minut, da se napolnjena injekcijska brizga segreje na sobno temperaturo (15 °C – 25 °C) (glejte Slika B). - Napolnjene injekcijske brizge ne poskušajte segreti s toplotnim virom, kot je vroča voda ali mikrovalovna pečica. - Pokrovčka igle ne odstranite z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
3. Korak: Preverite zdravilo in injekcijsko brizgo	
 Slika C	Preverite zdravilo v napolnjeni injekcijski brizgi (glejte Slika C). • Zdravilo mora biti bistro in brezbarvno do rumeno. - Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če je zdravilo motno ali vsebuje delce. • Vidni zračni mehurčki v raztopini so normalni. Preverite napolnjeno injekcijsko brizgo (glejte Slika C). • Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če je kateri koli del videti počen ali zlomljen. • Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če pokrovček igle manjka ali ni popolnoma pritrjen.

	Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če vam je z višine padla na trdno površino, saj se lahko ob tem poškoduje. V vseh zgoraj navedenih primerih napolnjeno injekcijsko brizgo vrnite farmacevtu.
--	---

Injiciranje zdravila Redemplo

4. Korak: Izberite mesto injiciranja	
Nadlaket samo za skrbnika  Slika D	Vi lahko uporabite (glejte Slika D): - Stegno, - Trebuh, razen predela 5 cm okoli popka. Skrbniki lahko uporabijo tudi zunanji predel nadlahti (glejte Slika D). Ne izberite predela poškodovane (občutljive, podplute, pordele, trde) kože ali kože z urezninami, brazgotinami ali strijami. V isti predel, kot injicirate to zdravilo, ne injicirajte drugih zdravil.
5. Korak: Očistite mesto injiciranja	
 Slika E	- Roke si temeljito umijte z milom in vodo (glejte Slika E). - Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem in počakajte, da se koža pred injiciranjem posuši (glejte Slika E). Tega predela kože se pred injiciranjem ne dotaknite znova.

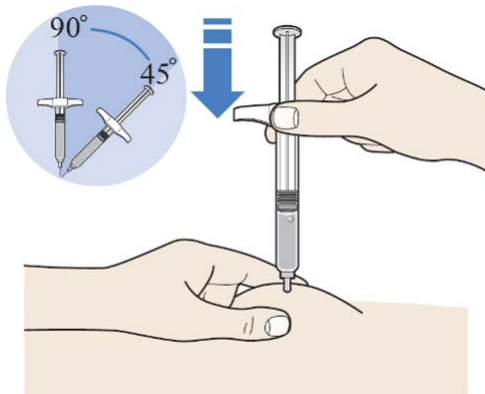
6. Korak: Odstranite pokrovček igle



Slika F

- Primite cev injekcijske brizge, tako da je igla obrnjena stran od vas.
- Pokrovček igle povlecite naravnost stran od svojega telesa (glejte **Slika F**).
 - Pokrovčka igle **ne** zvijajte in ne upogibajte.
- Ne potiskajte bata, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
 - **Preprečite** stik igle s katero koli površino.
 - Pokrovčka igle **ne** namestite znova na injekcijsko brizgo.

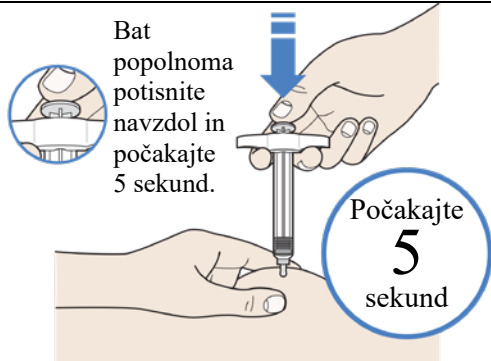
7. Korak: Stisnite kožo in vstavite iglo



Slika G

- Z eno roko držite injekcijo brizgo.
- Nežno stisnite in pridržite kožno gubo na mestu injiciranja.
- Vstavite iglo pod kotom od 45° do 90° (glejte **Slika G**).
- **Med vstavljanjem igle in injiciranjem še naprej stiskajte kožo.**
 - Ne postavite prsta na potisni bat pred injiciranjem.

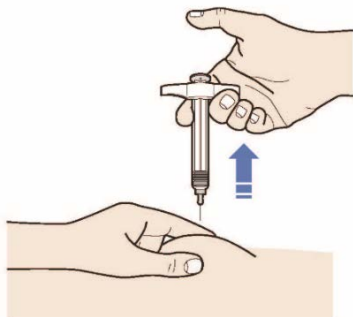
8. Korak: Stiskajte kožo in potisnite bat



Slika H

- Med stiskanjem kože bat počasi ter enakomerno potiskajte povsem do konca (glejte **Slika H**).
- Ko bat potisnete povsem do konca, **ga pridržite in odštejte 5 sekund, ko je igla popolnoma vstavljena, da zagotovite dovajanje celotnega odmerka** (glejte **Slika H**).

9. Korak: Končajte injiciranje



Slika I

- Nežno dvignite injekcijsko brizgo s kože (glejte **Slika I**).
 - Z roko **ne** povlecite potisnega bata. Celotno injekcijsko brizgo dvignite naravnost navzgor.
 - **Ne** drgnite mesta injiciranja.
- Uporabljen pokrovček in injekcijsko brizgo takoj dajte v vsebnik za ostre odpadke.
 - Pokrovčka igle **ne** namestite znova na injekcijsko brizgo.

Odstranjevanje zdravila Redemplo



Slika J

Ne uporabite zdravila, ki je ostalo v uporabljeni injekcijski brizgi.

- Uporabljeno injekcijsko brizgo in pokrovček igle dajte v vsebnik za ostre odpadke takoj po uporabi.
 - **Pokrovčka igle ne namestite znova na injekcijsko brizgo.**
- Injekcijske brizge **ne** zavržete med gospodinjske odpadke (glejte **Sliko J**). Če nimate vsebnika za ostre odpadke, lahko uporabite gospodinjski vsebnik, ki:
 - je izdelan iz trde plastike;
 - ga je mogoče zapreti z dobro zatesnjenim, neprebodnim pokrovom, ki preprečuje, da bi ostri odpadki padli iz vsebnika;
 - ostane pokonci in stabilen med uporabo,
 - je odporen proti puščanju,
 - je ustrezno označen, da opozarja na nevarne odpadke v vsebniku.
- Ko je vsebnik za ostre odpadke skoraj poln, boste morali upoštevati lokalne smernice za takojšnjo odstranitev vsebnika za ostre odpadke. Morda so v veljavi posebni lokalni zakoni o odstranjevanju uporabljenih igel in injekcijskih brizg. Za več podrobnosti o odstranjevanju ostrih odpadkov v vaši državi se posvetujte s farmacevtom.

Uporabljenega vsebnika za ostre odpadke ne zavržete med gospodinjske odpadke, razen če to dovoljujejo lokalne smernice. Uporabljenega vsebnika za ostre odpadke ne reciklirajte.