

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Redemplo 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld engångsspruta innehåller plozasirannatrium motsvarande 25 mg plozasiran i 0,5 mL lösning.

Varje mL av lösningen innehåller 50 mg plozasiran.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

En klar, färglös till gul lösning med ett pH-värde på cirka 4,7–5,6 och en osmolalitet på 320-380 mOsm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Redemplo är indicerat som ett komplement till kostterapi för att sänka triglyceridnivåerna hos vuxna patienter med familjär kylomikronemi (FCS) (se avsnitt 4.2 för urvalskriterier för patienter).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare som har erfarenhet av behandling av patienter med FCS.

#### Urval av patienter

När man överväger att använda Redemplo är det viktigt att patientens FCS-diagnos är fastställd antingen genom genetisk testning eller genom förekomst av följande kliniska kriterier: fastande triglyceridnivåer (TG) på  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) som inte svarar på standardbehandling för sänkning av blodfetter samt minst ett av följande: tidigare akut pankreatit som inte orsakats av alkohol eller gallstenssjukdom, återkommande sjukhusinläggningar på grund av svår buksmärta utan annan förklarlig orsak, pankreatit i barndomen eller familjehistoria av hypertriglyceridemisk pankreatit.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen av plozasiran är 25 mg, som administreras som en engångsinjektion subkutant var tredje månad.

#### *Missad dos*

Om en dos missas ska plozasiran administreras så snart som möjligt. Därefter ska doseringen återupptas var tredje månad räknat från den senast administrerade dosen.

### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter som är 65 år eller äldre (se avsnitt 5.2).

### *Njursvikt*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtreringshastighet (eGFR)  $\geq 60$  till  $< 90$  mL/min) eller måttlig (eGFR  $\geq 30$  till  $< 60$  mL/min). Plozasiran har inte studerats för patienter med svår nedsatt njurfunktion eller terminal njursvikt (eGFR  $< 30$  mL/min) och ska endast användas hos dessa patienter om den förväntade kliniska nyttan uppväger den potentiella risken (se avsnitt 5.2).

### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med förhöjda värden av aspartataminotransferas (ASAT)  $>$  övre normalgränsen (ULN) och totalt bilirubin  $\leq$  ULN, eller totalt bilirubin  $> 1,0$  till  $1,5 \times$  ULN och valfritt ASAT-värde. Plozasiran har inte studerats för patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion och ska endast användas hos dessa patienter om den förväntade kliniska nyttan uppväger den potentiella risken (se avsnitt 5.2).

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för det här läkemedlet för barn och ungdomar  $< 18$  år har ännu inte fastställts. Inga data är tillgängliga.

### Administreringssätt

Detta läkemedel är endast avsett för subkutan användning. Det får inte ges intramuskulärt eller intravenöst.

Varje förfylld spruta är avsedd för engångsbruk.

Den första injektionen som ges av patienten eller vårdgivaren ska göras under ledning av en hälso- och sjukvårdspersonal med lämpliga kvalifikationer.

Injektionsställen är överarmen (vid administrering av vårdgivaren), låret och buken (med undantag för ett område på cirka 5 cm runt naveln). Detta läkemedel ska inte injiceras i områden där huden är öm, har blåmärken, är röd, hård eller skadad, eller där det finns ärr eller hudbristningar. Detta läkemedel ska inte injiceras på samma ställe som andra läkemedel.

För anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering, se avsnitt 6.6.

Detaljerade bruksanvisningar finns i slutet av bipacksedeln.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### *Hyperglykemi*

Data tyder på att plozasiran kan höja blodsockernivåerna hos vissa patienter. I de placebokontrollerade studierna förekom hyperglykemi hos fler patienter som behandlades med plozasiran jämfört med patienter som fick placebo (se avsnitt 4.8). Vissa patienter med diabetes eller med ökad risk att utveckla sjukdomen kan drabbas av en grad av hyperglykemi som kräver behandling enligt de anvisningar som gäller för diabetes. Dessa patienter bör övervakas både kliniskt och biokemiskt, i enlighet med nationella riktlinjer.

### *Natriumhalt*

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga det är i praktiken natriumfritt.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns inga uppgifter om användning av plozasiran hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man helst undvika att använda plozasiran under graviditeten.

### Amning

Det är inte känt om plozasiran/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns inga uppgifter om utsöndringen av plozasiran/metaboliter i djurmjolk. En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med plozasiran, med hänsyn till fördelarna med amning för barnet och fördelarna med behandlingen för kvinnan.

### Fertilitet

Det finns inga kliniska data om läkemedlets inverkan på fertiliteten hos människor. Plozasiran hade ingen inverkan på fertiliteten hos råttor. De samlade resultaten från aporna och råttorna tyder på att det är osannolikt att den lägre vikten hos reproduktionsorganen som observerats hos en del av de hanaporna har klinisk relevans och att risken för påverkan på fertilitet hos män och utveckling av reproduktionsorganen hos människor är låg (se avsnitt 5.3).

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Plozasiran har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är hyperglykemi (12,8 %), huvudvärk (6,8 %), illamående (4,7 %) och reaktioner vid injektionsstället (4,7 %).

Biverkningar som ledde till att behandlingen avbröts var hyperglykemi (0,7 %) och urtikaria (0,7 %).

### Lista över biverkningar i tabellform

I Tabell 1 redovisas de biverkningar som rapporterats hos patienter som behandlats med 25 mg plozasiran i tre placebokontrollerade kliniska studier (två fas 2-studier på patienter med svår respektive måttlig hypertriglyceridemi och en fas 3-studie på patienter med FCS).

Biverkningarna anges enligt MedDRA:s klassificering av systemorgan och efter förekomstfrekvens. Frekvenskategorierna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och okänd (kan inte uppskattas utifrån tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna i fallande ordning efter svårighetsgrad.

**Tabell 1: Biverkningar**

Klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Metabolism och nutrition	Hyperglykemi <sup>a</sup>	Mycket vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Lever och gallvägar	Leverrubbnig (förhöjda ALAT-värden, förhöjda ASAT-värden)	Ovanliga
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Reaktion vid injektionsstället <sup>a</sup>	Vanliga

ALAT = alaninaminotransferas, ASAT = aspartataminotransferas

<sup>a</sup> Se avsnittet ”Beskrivning av utvalda biverkningar”

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

##### *Hyperglykemi*

I de placebokontrollerade studierna förekom hyperglykemi hos 12,8 % av patienterna som behandlades med plozasiran respektive hos 9,8 % av placebopatienterna. Andelen patienter i respektive grupp som avbröt behandlingen på grund av hyperglykemi var 1,4 % hos patienterna som fick plozasiran och 0 % hos placebogruppen. Bland de hyperglykemiska händelserna hos patienter som behandlades med plozasiran ingick förhöjt blodsocker (1,4 %), diabetes mellitus (1,4 %), förhöjt glykosylerat hemoglobin (4,1 %), hyperglykemi (1,4 %) och typ 2-diabetes mellitus (5,4 %) (se avsnitt 4.4).

##### *Reaktion vid injektionsstället*

I de placebokontrollerade studierna uppstod reaktioner vid injektionsstället hos 4,7 % av patienterna som fick plozasiran respektive hos 1,2 % av patienterna som fick placebo. Alla dessa biverkningar var lindriga. Ingen patient avbröt behandlingen eller behövde ändra eller skjuta upp doseringen på grund av reaktioner vid injektionsstället. Biverkningar vid injektionsstället hos patienter som behandlades med plozasiran omfattade rodnad vid injektionsstället (0,7 %), smärta vid injektionsstället (2,7 %) och reaktion vid injektionsstället (1,4 %). Förekomsten av reaktioner vid injektionsstället var högst efter den första dosen och minskade vid efterföljande doser.

#### Laboratorieobservationer

##### *Förhöjda levertransaminaser*

I kliniska studier av fas 2 och fas 3 förekom förhöjda nivåer av serumtransaminaser i levern  $> ULN$  oftare hos patienter som behandlades med plozasiran än hos dem som fick placebo. Asymptomatiska övergående förhöjningar av ALAT och ASAT till mer än tre gånger det övre normalvärdet förekom hos 1,5 % respektive 0,7 % av deltagarna som behandlades med plozasiran. Dessa värden steg inte över gränsvärdet på  $> 5 \times ULN$  och krävde varken dosjustering eller avbrytande av behandlingen.

##### *LDL-kolesterolvärden*

Behandling med plozasiran kan leda till förhöjda nivåer av LDL-kolesterol. I kliniska studier ökade medianvärdet för LDL-kolesterol från cirka 0,55 mmol/L vid baslinjen till 1,0–1,1 mmol/L vid månad 10, varefter nivåerna i allmänhet planade ut.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

I fas 1-studier administrerades doser på upp till 100 mg plozasiran (fyra gånger den rekommenderade dosen) utan att detta gav upphov till några säkerhetsproblem. Det finns ingen specifik behandling vid överdosering av plozasiran. I händelse av överdosering ska patienten behandlas symptomatiskt och stödjande åtgärder vidtas vid behov.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Lipidsänkande medel, övriga lipidsänkande medel, ATC-kod: ännu ej tilldelad

#### Verkningsmekanism

Plozasiran är en liten interfererande RNA (siRNA, dubbelsträngad oligonukleotid) konjugerat med N-acetylgalaktosamin för att underlätta transport till och upptag av leverceller. I leverceller bryter plozasiran selektivt ned mRNA för apolipoprotein C3 (APOC3) genom mekanismen för RNA-interferens, vilket leder till minskade nivåer av APOC3-protein i levern och serumet. Detta leder i sin tur till att aktiviteten hos lipoproteinlipas ökar och att levercellerna tar upp triglyceridrika lipoproteinrester, vilket resulterar i sänkta triglyceridnivåer i serum.

#### Farmakodynamisk effekt

I PALISADE-studien ledde administrering av 25 mg plozasiran var tredje månad till patienter med FCS till en minskning av APOC3, triglycerider, icke-HDL-kolesterol (non-HDL-C) och VLDL-kolesterol (VLDL-C) (se även nedan under "Klinisk effekt och säkerhet") samt till en ökning av HDL-C och LDL-C. LDL-C-nivåerna förblev inom normalintervallet hos de flesta patienterna. Medianvärdena för minskningen av APOC3-protein och triglycerider i fastande serum vid månad 1 var 95 % respektive 85 %, vilket tyder på att farmakodynamisk steady state uppnås redan efter den första dosen.

#### *Kardioelektrofysiologi*

Doser på 100 mg plozasiran (fyra gånger den rekommenderade dosen) förlängde inte QT-intervallet i någon kliniskt relevant utsträckning.

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### *PALISADE-studien hos patienter med FCS*

PALISADE är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad klinisk studie med 75 vuxna patienter med FCS som följer en fettsnål kost. Patienter som var 18 år eller äldre fick fyra subkutana engångsinjektioner med antingen 25 mg plozasiran (N=23), 50 mg plozasiran (N=22) eller placebo (N=19), vilka administrerades var tredje månad. I studien ingick patienter med diagnosen FCS och fastande triglyceridvärden på  $\geq 10$  mmol/L ( $\geq 880$  mg/dL) som inte svarade på standardbehandling för sänkning av blodfetter.

En diagnos av FCS ställdes hos patienter med en anamnes av fastande triglyceridvärden  $> 11,3$  mmol/L ( $> 1\ 000$  mg/dL) och antingen:

- Ett bekräftande genetiskt test (N=41 [54,7 %]) eller tecken på låg lipoproteinlipasaktivitet (LPL)
- Kliniskt diagnostiserad FCS (N=34 [45,3 %]) med antingen tidigare akut pankreatit som inte orsakats av alkohol eller gallstenssjukdom, återkommande sjukhusinläggningar på grund av svåra buksmärter utan annan förklarlig orsak, pankreatit under barndomen eller familjehistoria av pankreatit orsakad av hypertriglyceridemi.

Medelåldern var 46 år, och andelen patienter  $< 50$  år var högre i gruppen som fick 50 mg plozasiran (83,3 %) än i grupperna som fick 25 mg plozasiran respektive placebo (57,7 % respektive 56,0 %). Antalet patienter som var 65 år eller äldre uppgick till 9 (12 %) och antalet patienter som var 75 år eller äldre uppgick till 2 (3 %). Cirka hälften av patienterna i varje behandlingsgrupp var män. De flesta patienterna var vita (73,3 %) eller asiater (21,3 %). Det genomsnittliga kroppsmasseindexet (BMI) var  $25,5$  kg/m<sup>2</sup>, 53,3 % av deltagarna var överviktiga (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Antalet patienter med genetiskt bekräftad FCS uppgick till 41, samtidigt som 34 patienter saknade genetisk bekräftelse av FCS. Bland patienter som fick plozasiran fanns fem varianter representerade: APOA5 – 2,3 %, APOC2 – 2,3 %, GPIHBP1 – 9,1 %, LMF1 – 6,8 %, LPL – 81,8 %. Totalt hade 89,3 % av patienterna tidigare drabbats av pankreatit. Andelen patienter som fick behandling för att sänka triglyceriderna vid baslinjen var följande: 66,7 % behandlades med fibrater, 29,3 % med ikosapentetyl, omega-3-fettsyror eller fiskolja samt 45,3 % med statiner.

De flesta patienterna fick alla fyra planerade doserna: 24 (92,3 %) patienter i gruppen som fick 25 mg plozasiran, 22 (91,7 %) patienter i gruppen som fick 50 mg plozasiran och 19 (76,0 %) patienter i placebogruppen.

Det primära effektmåttet var medianvärdet för den procentuella förändringen jämfört med baslinjen vid månad 10 avseende fastande triglyceridnivåer. Vid månad 10 minskade plozasiran medianvärdet för fastande triglyceridnivåer med statistisk signifikans vid den rekommenderade dosen på 25 mg (se Tabell 2). Den triglyceridsänkande effekten av 50 mg plozasiran gav ingen större terapeutisk fördel jämfört med den rekommenderade dosen på 25 mg.

I PALISADE-studien ledde administrering av 25 mg plozasiran var tredje månad till en signifikant minskning av medianvärdet för fastande APOC3-proteinvärden i serum med 93 % hos patienter med FCS ( $p < 0,0001$ ).

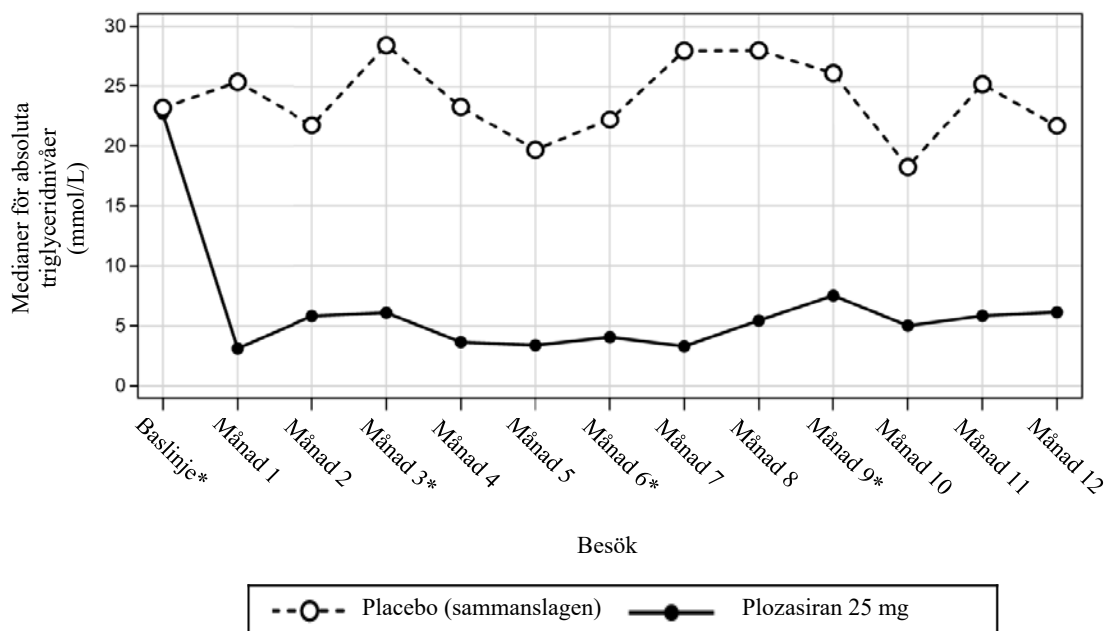
De sänkta triglyceridnivåerna som observerades hos patienter som behandlades med plozasiran var tydliga redan efter 1 månad (den första mätningen efter baslinjen) och förblev stabila under hela den 12 månader långa PALISADE-studien, med relativt små variationer mellan topp- och dalvärden (se Figur 1). De medianvärden för triglycerider som uppmättes vid flera tidpunkter under behandlingsperioden låg under det vedertagna gränsvärdet på 5,7 mmol/L (500 mg/dl) för ökad risk för akut pankreatit (se Figur 1).

**Tabell 2: Medianvärdet för skillnaden i procentuell förändring jämfört med baslinjen för triglycerider och APOC3 vid fasta hos patienter med FCS i månad 10 i PALISADE-studien**

Behandlingsgrupp	Placebo	Plozasiran 25 mg
<b>Baslinje TG (mmol/L)</b>		
N	25	26
Median	23,2	22,7
<b>Månad 10 TG (mmol/L)</b>		
N	19	24
Median	18,2	5,0
<b>Medianvärdet för procentuell förändring av fastande triglyceridvärden i månad 10 jämfört med baslinjen</b>		
Skillnad jämfört med placebo		-58,7
95 % CI		-89,6, -27,9
p-värde		p < 0,0001
<b>Medianvärdet för procentuell förändring av fastande APOC3-värden i månad 10 jämfört med baslinjen</b>		
Skillnad jämfört med placebo	-1,3	-93,0
95 % CI		-108,3, -72,7
p-värde		p < 0,0001

APOC3 = apolipoprotein C3; KI = konfidensintervall, FCS = familial chylomicronaemia syndrome (familjär kylomikronemi), TG = triglycerid.

**Figur 1: Medianer för absoluta fastande triglyceridnivåer hos patienter med FCS i PALISADE-studien**



Antal deltagare vid besöket

Placebo (sammanlagd)	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

\* Visar doseringsschemat för PALISADE.

En i förväg specificerad subgruppsanalys av patienter med genetiskt bekräftad respektive kliniskt diagnostiserad FCS visade att patienterna uppvisade ett likartat triglyceridsvar på plozasiran, oberoende av deras bekräftade genetiska egenskaper.

Bland de patienter som hade fastande triglyceridvärden uppmätta i månad 10 uppvisade alla patienter i gruppen som fick 25 mg plozasiran en minskning jämfört med utgångsvärdet, och cirka 80 % av patienterna uppvisade en minskning på > 50 % jämfört med baslinjen. Dessutom minskade de kombinerade doserna på 25 mg och 50 mg plozasiran förekomsten av akut pankreatit avsevärt jämfört med placebo (oddsförhållande: 0,169;  $p = 0,0292$ ). Risken för akut pankreatit var 83 % lägre i de sammanslagna plozasirangrupperna jämfört med placebogrupperna, där 7 fall av pankreatit inträffade hos 5 (20 %) patienter i placebogrupperna och 2 fall av pankreatit inträffade hos 2 (4 %) patienter i de sammanslagna plozasirangrupperna.

#### *Öppen förlängningsstudie för PALISADE hos patienter med FCS*

Av de 64 patienter som fullföljde den 12 månader långa randomiserade studien gick 62 (97 %) vidare till den öppna förlängningsfasen. Av dessa patienter fick 18 (29 %) placebo (placebo-/plozasirangruppen) och 44 (71 %) fick plozasiran (plozasiran-/plozasirangruppen) under den randomiserade perioden.

Som förväntat var medianvärdena för fastande triglyceridvärden vid OLE-baslinjen (månad 12) högre hos patienter som fick placebo under den randomiserade fasen (placebo/plozasirangruppen; 23,76 mmol/L [2 103 mg/dL]) jämfört med plozasiran/plozasirangruppen (6,31 mmol/L [558 mg/dL]). Det är värt att notera att medianvärdet för triglycerider hos deltagarna i placebo/plozasiran-gruppen redan hade sjunkit till en nivå som liknade den i plozasiran/plozasiran-gruppen efter den första månaden av behandling med plozasiran (månad 13; 3,67 mmol/L [325 mg/dL; -87,96 %] respektive 6,0 mmol/L [531 mg/dL; -75,23 %] i placebo-/plozasiran- och plozasiran-/plozasiran-grupperna), med hänsyn tagen till den förväntade variationen i fastande triglycerider och mätningar vid lägsta nivå var dessa minskningar bestående fram till månad 18 av OLE-perioden.

#### Immunogenicitet

I PALISADE-studien utvecklade ingen av de 50 FCS-patienterna som behandlades med plozasiran i 12 månader behandlingsinducerade eller behandlingsförstärkta antikroppar mot läkemedlet (ADA). Det fanns inga evidens för att plozasirans farmakodynamik eller effekt förändrades över tid efter upprepade doser av plozasiran. Inga biverkningar relaterade till systemiska immunreaktioner konstaterades hos de patienter som behandlades med plozasiran.

#### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har skjutit upp skyldigheten att lämna in resultat från studier med plozasiran hos en eller flera undergrupper av den pediatriiska populationen vid behandling av familjär kylomikronemi (se avsnitt 4.2 för information om användning hos barn).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Efter en enda subkutan injektion av 25 mg plozasiran uppgick den maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) till 68,5 ng/mL. Medianvärdet för tiden till  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) var 6 timmar.

Plozasiran har inte administrerats intravenöst i några kliniska studier och därför finns det inte några uppgifter om absolut biotillgänglighet hos människor. Efter subkutan administrering till cynomolgusapor uppskattades den absoluta biotillgängligheten för plozasiran till 40 %.

## Distribution

Efter upprepade subkutana injektioner av 25 mg plozasiran distribueras substansen i plasma och extracellulärt kroppsvatten med en skenbar distributionsvolym ( $V_z/F$ ) på 146 L i elimineringens slutfas. När plozasiran väl har kommit in i blodcirkulationen distribueras det främst till levern. I plasma utgör den obundna fraktionen av plozasiran 22 %.

*In vitro*-studier tyder på att plozasiran inte är ett substrat, en hämmare eller en inducerare av transportörer. Därför förväntas inte plozasiran orsaka eller påverkas av interaktioner som förmedlas via transportproteiner.

## Metabolism

Plozasiran metaboliseras främst av nukleaser i levern till kortare oligonukleotider av varierande längd. *In vitro*-studier tyder på att plozasiran inte är ett substrat för cytokrom P450-enzym (CYP450).

*In vitro*-studier tyder på att plozasiran inte är ett substrat, en hämmare eller en inducerare av CYP450-enzym. Därför förväntas inte plozasiran orsaka eller påverkas av interaktioner som förmedlas via CYP450-enzym.

## Eliminering

Halveringstiden för plozasiran i plasma är ungefär 3–4 timmar. Den genomsnittliga skenbara systemiska clearance är 33,8 L/timme. Ungefär 16–19 % av plozasirandosen utsöndras via urinen.

## Linjäritet/icke-linjäritet

Plozasiran uppvisade tidsberoende farmakokinetik efter upprepade subkutana injektioner. Efter administrering av flera doser ökade plasmanivåerna av plozasiran ( $C_{max}$ ,  $AUC_{0-t}$  och  $AUC_{0-inf}$ ) proportionellt med dosen inom dosintervallet 10–50 mg.

## Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Plozasiran är verksamt i levercellerna och uppvisar en långvarig farmakodynamisk aktivitet som inte korrelerar med dess farmakokinetiska profil i plasmarummet. Den långa verkningstiden sträcker sig bortom halveringstiden i plasma, som uppgår till 3–4 timmar. Den farmakodynamiska responsen är sannolikt mättad vid den rekommenderade dosen på 25 mg plozasiran var tredje månad.

## Immunogenicitet

I PALISADE-studien utvecklade ingen av de 50 FCS-patienterna som behandlades med plozasiran i 12 månader behandlingsinducerade eller behandlingsförstärkta antikroppar mot läkemedlet (ADA). Det fanns inga evidens för att plozasirans farmakokinetik förändrades över tid efter upprepade doser av plozasiran.

## Särskilda populationer

### *Äldre*

Inga kliniskt signifikanta åldersrelaterade skillnader i plozasirans farmakokinetik konstaterades i en populationsfarmakokinetisk analys som genomfördes med data från friska vuxna försökspersoner och patienter (N=146) i åldrarna 65–74 år (N=16), 75–85 år (N=4) (se avsnitt 4.2).

### *Njursvikt*

Inga kliniskt signifikanta skillnader i plozasirans farmakokinetik baserat på lindrig ( $eGFR \geq 60$  till  $< 90$  mL/min) eller måttlig ( $eGFR \geq 30$  till  $< 60$  mL/min) nedsatt njurfunktion konstaterades i en populationsfarmakokinetisk analys som omfattade data från 23 respektive

4 patienter med lindrig och måttlig nedsatt njurfunktion. Plozasiran har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion eller terminal njursvikt (eGFR < 30 mL/min) (se avsnitt 4.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Inga kliniskt signifikanta skillnader i plozasirans farmakokinetik konstaterades i en populationsfarmakokinetisk analys av fyra patienter med förhöjda ASAT-värden > ULN och totalt bilirubin ≤ ULN, eller totalt bilirubin > 1,0 till 1,5 × ULN och valfritt ASAT-värde. Plozasiran har inte undersökts hos patienter med måttlig eller svår nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

#### *Kroppsvikt, BMI*

Plasmakoncentrationerna av plozasiran ( $C_{\max}$  och AUC) är vanligtvis lägre hos patienter med högre kroppsvikt eller BMI utan att behandlingseffekten minskar, och därför rekommenderas ingen dosjustering för tyngre patienter.

#### *Kön, etniskt ursprung eller etnicitet*

Inga kliniskt signifikanta skillnader i plozasirans farmakokinetik baserat på kön och ras eller etnicitet konstaterades i en populationsfarmakokinetisk analys som omfattade data från 65 (44,5 %) kvinnor och 81 (55,5 %) män med olika ras eller etnicitet (67,1 % vita, 11,0 % svarta, 9,6 % asiater, 2,1 % ursprungsbefolkning från Hawaii eller Stilahavsöarna och 10,3 % multietniska eller av okänt ursprung).

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data visar att det inte föreligger någon särskild risk för människor, baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, cancerframkallande potential samt reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

I en studie av utvecklingen före och efter födseln konstaterades en ökning av antalet dödfödda ungar och en efterföljande minskning av indexet för levande födda vid den höga dosen, med en säkerhetsmarginal justerad för kroppsytan (BSA) på 3,1 respektive 31 gånger vid NOAEL-värdet (den nivå där inga skadliga effekter observerades) före avvänjning samt för modern/efter födseln.

Det finns inga uppgifter om utsöndringen av plozasiran eller dess metaboliter i djurmjolk.

I en tvåårig studie av karcinogenicitet på råttor observerades godartade hepatocellulära adenom och en låg förekomst av karcinom vid den höga dosen. Säkerhetsmarginalerna vid NOAEL-värdet är 10- respektive 16-faldiga baserat på kroppsytan (BSA) och 60- respektive 53-faldiga baserat på AUC för män respektive kvinnor. Även om det är oklart i vilken utsträckning detta gäller människor är risken sannolikt låg tack vare de stora säkerhetsmarginalerna.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid  
Vatten för injektioner

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

Produkten förvaras i rumstemperatur (15 °C – 25 °C) under en enskild period på upp till 30 dagar.

Datum för destruktion ska anges på den yttre förpackningen (dvs. upp till 30 dagar från det att produkten har tagits ut ur kylskåpet).

Produkten måste kasseras om den inte används inom 30 dagar efter förvaring i rumstemperatur eller före det utgångsdatum som anges på den yttre förpackningen, beroende på vilket som infaller först.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En singeldos i förfylld spruta, av typ I-glas med bromobutylpropp och nål med skydd. Varje förfylld spruta innehåller 0,5 mL injektionsvätska, lösning.

En förpackning innehåller 1 förfylld spruta.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Detta läkemedel ska kontrolleras visuellt före administrering. Lösningen ska vara klar och färglös till gul. Om lösningen är grumlig eller innehåller synliga partiklar får den inte injiceras, och läkemedlet ska återlämnas till apoteket.

Låt den förfyllda sprutan nå rumstemperatur (15 °C – 25 °C) före injektion. Den ska tas ut ur kylskåpet (2 °C – 8 °C) minst 30 minuter före användning. Andra uppvärmningsmetoder (t.ex. varmt vatten eller mikrovågsugn) ska inte användas.

Varje förfylld spruta ska endast användas en gång och därefter läggas i en behållare för vassa föremål för avfallshantering i enlighet med lokala riktlinjer.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/26/2041/001

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTRE FÖRPACKNING**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Redemplo 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
plozasiran

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje förfylld engångsspruta innehåller plozasirannatrium motsvarande 25 mg plozasiran i 0,5 mL lösning. Varje ml av lösningen innehåller 50 mg plozasiran.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Natriumklorid och vatten för injektioner.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Subkutan användning.

Avsedd för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvara i kylskåp. Frys inte.

Utgångsdatum (vid förvaring vid 15 °C – 25 °C): \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/26/2041/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Redemplo

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Redempro 25 mg för injektion  
plozasiran  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,5 mL

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Redemplo 25 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta plozasiran

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Redemplo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Redemplo
3. Hur du använder Redemplo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Redemplo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Bruksanvisning

#### **1. Vad Redemplo är och vad det används för**

Redemplo innehåller den aktiva substansen plozasiran. Det används Till vuxna för att behandla ett tillstånd som kallas familjär kylomikronemi (FCS). FCS orsakar onormalt höga halter av fetter som kallas "triglycerider" i blodet. Detta kan leda till inflammation i bukspottkörteln, vilket orsakar svåra buksmärter.

Redemplo används tillsammans med en strikt, mycket fettsnål kost för att sänka förhöjda triglyceridnivåer i blodet.

Plozasiran hämmar ett protein som kallas apolipoprotein C3 (APOC3), vilket bromsar nedbrytningen av fetter som bildas i levern. På så sätt hjälper det kroppen att sänka triglyceridnivåerna i blodet.

Det är viktigt att du fortsätter med den mycket fettsnåla kosten och tar de läkemedel som sänker blodfetterna som din läkare har ordinerat under behandlingen med Redemplo.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Redemplo**

**Använd inte Redemplo** om du är allergisk mot plozasiran (den aktiva substansen) eller någon av de andra ingredienserna i det här läkemedlet (som anges i avsnitt 6).

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Redemplo om du har diabetes eller det finns risk för att du utvecklar diabetes.

### **Barn och ungdomar**

Använd inte Redemplo om du är under 18 år. Detta läkemedel har inte undersökts hos patienter under 18 år.

### **Andra läkemedel och Redemplo**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Det finns inga uppgifter om användning av det här läkemedlet av gravida kvinnor. Använd därför inte Redemplo under graviditeten, såvida inte din läkare har ordinerat det.

Det är inte känt om Redemplo utsöndras i bröstmjolk. Vi rekommenderar att du pratar med din läkare om amning för att ta reda på vad som är bäst för dig och ditt barn.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Redemplo förväntas inte påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner.

### **Redemplo innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga det är i praktiken natriumfritt.

## **3. Hur du använder Redemplo**

Använd alltid det här läkemedlet enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Du får endast Redemplo om en läkare har bekräftat att du har diagnosen FCS.

Redemplo finns som en injektion som ges under huden (subkutant). Injektionen kan ges i överarmen (om den ges av en vårdgivare), i låret eller i buken, men undvik området inom 5 cm runt naveln.

Den rekommenderade dosen är en injektion på 25 mg som ges en gång var tredje månad.

Du eller din vårdgivare kommer att få information om hur Redemplo ska användas enligt anvisningarna i slutet av denna bipacksedel. När du använder läkemedlet för första gången kommer du att få noggrann vägledning och övervakning av kvalificerad vårdpersonal.

Innan du använder detta läkemedel är det också viktigt att du läser, förstår och noggrant följer de bruksanvisningar som finns i slutet av denna bipacksedel.

### **Om du har använt för stor mängd av Redemplo**

Om du eller någon annan mot förmodan skulle råka injicera för mycket läkemedel (överdos), sök omedelbart läkarhjälp.

### **Om du har glömt att använda Redemplo**

Om du glömmet en dos ska du ta nästa dos av Redemplo så snart som möjligt och återgå till doseringen var tredje månad räknat från dagen för din senaste injektion. Injicera inte en dubbel dos för att kompensera för en utebliven dos.

### **Om du slutar att använda Redemplo**

Sluta inte använda Redemplo utan att först ha kommit överens om detta med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om hur läkemedlet används, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- förhöjda blodsockernivåer (hyperglykemi)

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- huvudvärk
- illamående
- smärta, klåda, svullnad eller rodnad vid injektionsstället

**Ovanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- förhöjda leverenzymmer i blodet (alaninaminotransferas och aspartataminotransferas)

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Redempro ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och den förfyllda sprutans etikett efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

Redempro kan förvaras i rumstemperatur (15 °C – 25 °C) i upp till 30 dagar efter att det tagits ut ur kylskåpet. Om Redempro inte används inom 30 dagar ska det kasseras. Datum för destruktion ska anges på den yttre förpackningen i det avsedda utrymmet för detta (dvs. upp till 30 dagar från det att produkten tagits ut ur kylskåpet) och senast det utgångsdatum som anges på kartongen.

Redempro ska vara en klar, färglös till gul lösning. Om du upptäcker partiklar i lösningen eller om den är grumlig ska du inte använda den utan lämna tillbaka den till apotekspersonalen.

Blanda inte detta läkemedel med andra läkemedel.

Använd varje förfylld spruta endast en gång och lägg den sedan i en behållare för vassa föremål. Fråga apotekspersonal om hur du kan få en behållare för avfall med vassa föremål och hur du ska göra dig av med den när den är full.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är plozasiran. Varje förfylld engångsspruta innehåller plozasirannatrium motsvarande 25 mg plozasiran i 0,5 mL lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumklorid och vatten för injektion (se avsnitt 2 ”Redemplo innehåller natrium” för ytterligare information).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Redemplo är en lösning för injektion i en engångsspruta av glas med en nål, nålskydd och kolvpropp. Lösningen är klar och färglös till gul.

Förpackning innehållande 1 förfylld spruta.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

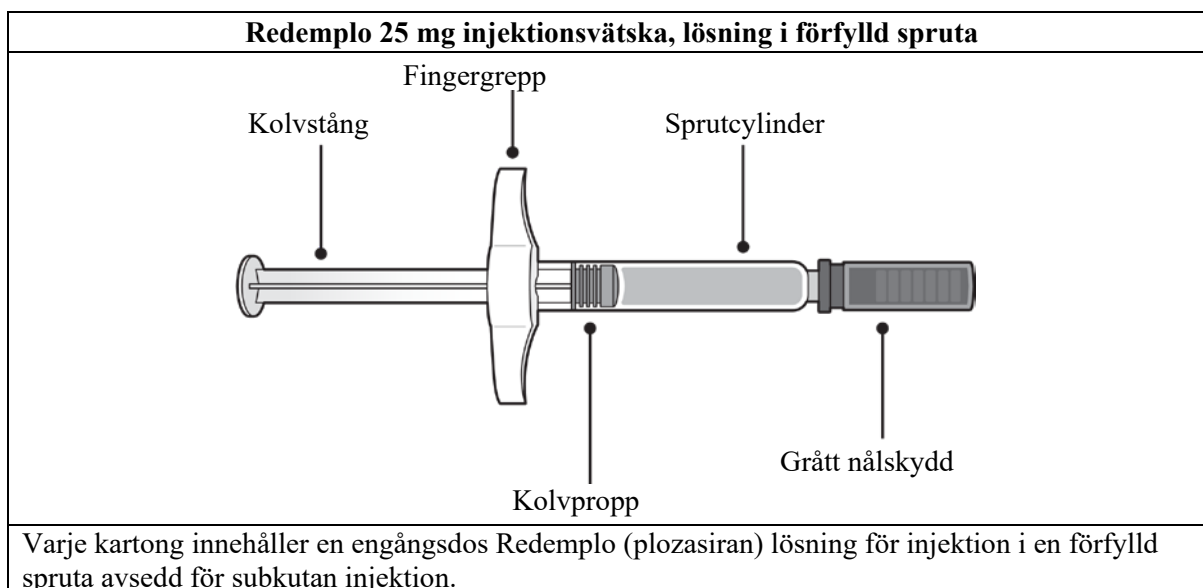
**Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<https://www.ema.europa.eu>.

## 7. Bruksanvisning

Denna bruksanvisning innehåller information om hur man injicerar Redemplo.



### **Viktig information som du behöver veta innan du använder Redemplo**

Redemplo är endast avsett för subkutan injektion (injektion direkt under huden).

**Läs denna "Bruksanvisning" varje gång innan du börjar använda den förfyllda Redemplo-sprutan.** Det kan finnas ny information. Denna information ersätter inte ett samtal med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om ditt hälsotillstånd eller din behandling. Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.


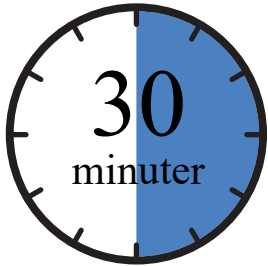

### **Förvaring av Redemplo**

- Förvara Redemplo förfylld spruta i kylskåp mellan 2 °C – 8 °C. Får ej frysas.
- Redemplo kan förvaras i rumstemperatur (15 °C – 25 °C) i upp till 30 dagar efter att det tagits ut ur kylskåpet. Om Redemplo inte används inom 30 dagar ska det kasseras. Datum för destruktion ska anges på den yttre förpackningen i det avsedda utrymmet för detta (dvs. upp till 30 dagar från det att produkten tagits ut ur kylskåpet) och ska inte vara senare än det utgångsdatum som anges på kartongen.

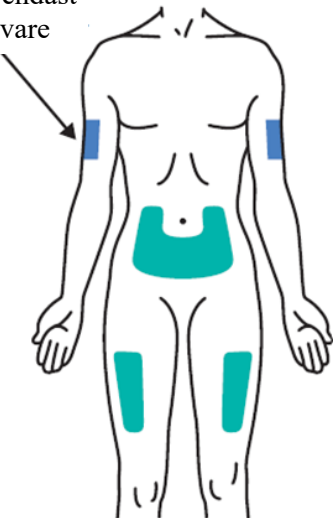
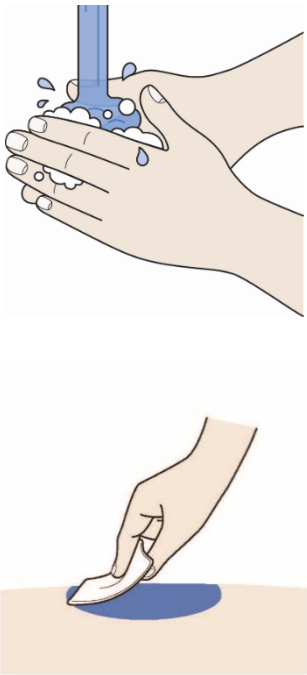
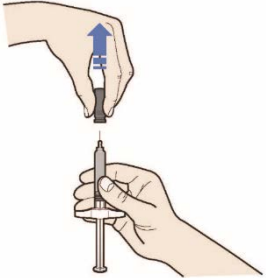
Om produkten inte har förvarats enligt ovanstående anvisningar ska du kassera den förfyllda sprutan i en behållare för vassa föremål och använda en ny förfylld spruta.

**Förvara Redemplo förfylld spruta utom syn- och räckhåll för barn.**

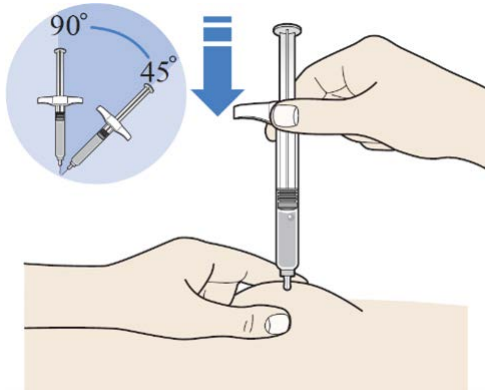
## Förberedelser för injektion av Redemplo

<b>Steg 1: Samla ihop allt material som behövs för injektionen</b>	
Lägg följande på en ren, väl upplyst och plan arbetsyta:	
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 Förfylld spruta med Redemplo i en kartong</li><li>• Alkoholserverter (ingår ej)</li><li>• Bomullstuss eller gasbinda (ingår ej)</li><li>• Självhäftande bandage (ingår ej)</li><li>• Behållare för avfallshantering av vassa föremål (ingår ej)</li></ul>	
<b>Steg 2: Förberedelse för att använda Redemplo förfylld spruta</b>	
<p>Håll i sprutcyllindern för att ta bort den</p>  <p><b>Figur A</b></p>  <p><b>Figur B</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Öppna kartongens lock, ta ut sprutan genom att hålla i cylindern och placera den på en plan yta (se <b>Figur A</b>).<ul style="list-style-type: none"><li>- Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om kartongens säkerhetsförsegling är bruten.</li><li>- Lyft <b>inte</b> upp eller dra i den förfyllda sprutan i kolvstången eller nålskyddet.</li></ul></li><li>• <b>Kontrollera utgångsdatumet ("EXP")</b> på Redemplo förfylld spruta.<ul style="list-style-type: none"><li>- Använd <b>inte</b> produkten om utgångsdatumet eller datumet för kassering på kartongen har passerat.</li></ul></li><li>• Vänta i 30 minuter på att den förfyllda sprutan ska nå rumstemperatur (15 °C – 25 °C) före injektion (se <b>Figur B</b>).<ul style="list-style-type: none"><li>- Försök <b>inte</b> värma den förfyllda sprutan med hjälp av en värmekälla, till exempel varmt vatten eller en mikrovågsugn.</li><li>- Ta <b>inte</b> av nålskyddet från den förfyllda sprutan förrän du är redo att injicera.</li></ul></li></ul>
<b>Steg 3: Kontrollera läkemedlet och sprutan</b>	
 <p><b>Figur C</b></p>	<p>Kontrollera läkemedlet i den förfyllda sprutan (se <b>Figur C</b>).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Läkemedlet ska vara klar och färglös till gul.<ul style="list-style-type: none"><li>- Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om läkemedlet är grumligt eller innehåller partiklar.</li></ul></li><li>• Det är normalt att det finns luftbubblor i lösningen.</li></ul> <p>Kontrollera den förfyllda sprutan (se <b>Figur C</b>).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om någon del verkar vara sprucken eller trasig.</li><li>• Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om nålskyddet saknas eller inte sitter fast ordentligt.</li><li>• Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om den har tappats på ett hårt underlag, eftersom sprutan kan ha skadats.</li></ul> <p>I något av ovanstående fall ska du lämna tillbaka den förfyllda sprutan till apotekspersonalen.</p>

## Injicera Redemplo

<b>Steg 4: Välj injektionsställe</b>	
<p>Överarm, endast för vårdgivare</p>  <p><b>Figur D</b></p>	<p><b>Du</b> kan använda (se <b>Figur D</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Lår</li><li>• Magen (bukområdet), med undantag för ett område på 5 cm runt naveln.</li></ul> <p><b>Vårdgivare</b> kan också använda den yttre delen av överarmen (se <b>Figur D</b>).</p> <p>Välj <b>inte</b> ett område där huden är skadad (öm, blåmärkt, röd, hård eller skuren) eller där det finns ärr eller hudbristningar.</p> <p>Injicera <b>inte</b> andra läkemedel på samma ställe som du injicerar detta läkemedel.</p>
<b>Steg 5: Rengör injektionsstället</b>	
 <p><b>Figur E</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten (se <b>Figur E</b>).</li><li>• Rengör injektionsstället med en alkoholservett och låt huden torka innan du ger injektionen (se <b>Figur E</b>).<ul style="list-style-type: none"><li>- Rör <b>inte</b> vid detta hudområde igen innan du ger injektionen.</li></ul></li></ul>
<b>Steg 6: Ta av nålskyddet</b>	
 <p><b>Figur F</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Håll sprutan i cylindern, med nålen vänd bort från dig.</li><li>• Dra nålskyddet rakt ut och bort från kroppen (se <b>Figur F</b>).<ul style="list-style-type: none"><li>- Vrid eller böj <b>inte</b> nålskyddet.</li></ul></li><li>• Undvik att trycka in kolven innan du är redo att injicera.<ul style="list-style-type: none"><li>- Låt <b>inte</b> nålen vidröra någon yta.</li><li>- Sätt <b>inte</b> tillbaka nålskyddet på sprutan.</li></ul></li></ul>

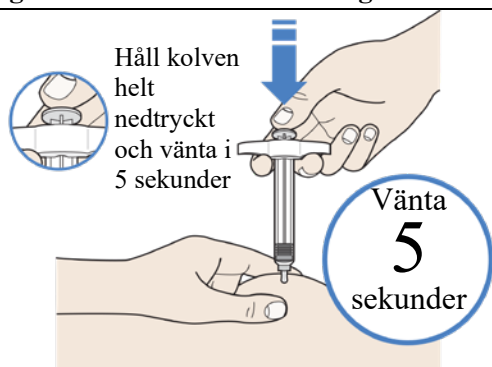
### Steg 7: Nyp ihop huden och stick in nålen



Figur G

- Håll sprutan i en hand.
- Nyp försiktigt ihop och håll fast ett hudveck vid injektionsstället.
- För in nålen i en vinkel på 45° till 90° grader (se **Figur G**).
- **Håll huden hopklämd när du för in nålen och under hela injektionen.**
  - Placera **inte** fingret på kolvstängens innan injektionen.

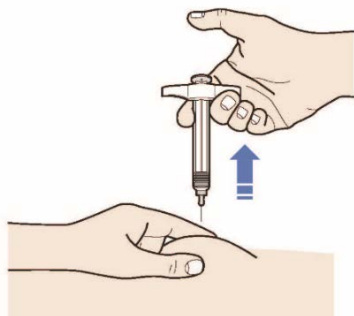
### Steg 8: Håll fast huden med fingrarna och tryck ner kolven



Figur H

- Håll fast huden och tryck ner kolvstängens helt med ett långsamt och jämnt tryck (se **Figur H**).
- När kolven har tryckts ned helt, **håll den nedtryckt och vänta i 5 sekunder medan nålen sitter kvar** för att säkerställa att hela dosen administreras (se **Figur H**).

### Steg 9: Slutför injektionen



Figur I

- Lyft försiktigt bort sprutan från huden (se **Figur I**).
  - Dra **inte** upp kolven för hand. Lyft hela sprutan rakt uppåt.
  - Gnugga **inte** på injektionsstället.
- Lägg omedelbart det använda nålskyddet och sprutan i en behållare för vassa föremål.
  - Sätt **inte** tillbaka nålskyddet på sprutan.

## Kassering av Redemplo



**Figur J**

**Använd inte läkemedel som finns kvar i den använda sprutan.**

- Lägg omedelbart den använda sprutan och nålskyddet i en behållare för vassa föremål.
  - **Sätt inte tillbaka nålskyddet på sprutan.**
- Kasta **inte** sprutan i hushållsavfall (se **Figur J**). Om du inte har en behållare för avfall med vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare som
  - är tillverkad av slitstark plast
  - kan förslutas med ett tättslutande, punkteringssäkert lock, så att inga vassa föremål kan tränga ut
  - kan vara stående och stabil under användning
  - är läckagesäker
  - är försedd med tydlig märkning som varnar för att behållaren innehåller farligt avfall.
- När behållaren för vassa föremål är nästan full måste du följa de lokala riktlinjerna för hur du på rätt sätt kasserar behållaren. Det kan finnas särskilda lokala bestämmelser om hur du ska göra dig av med använda nålar och sprutor. Be apotekspersonal om mer information om hur du ska göra dig av med vassa föremål där du bor.

**Kassera inte använda behållare för vassa föremål i hushållsavfallet, såvida inte de lokala riktlinjerna tillåter detta. Återvinn inte använda behållare för vassa föremål.**