

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. LÄKEMEDLETS NAMN

Tryngolza 80 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld endosinjektionspenna innehåller 80 mg olezarsen (som olezarsennatrium) i 0,8 ml lösning.

Varje ml innehåller 100 mg olezarsen (som olezarsennatrium).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös till gul lösning med ett pH-värde på cirka 7,4 och en osmolalitet på cirka 290 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Tryngolza är avsett som tillägg till kostbehandling för vuxna patienter med genetiskt bekräftad familjär kylomikronemi (FCS).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen olezarsen är 80 mg administrerat som subkutan injektion en gång per månad.

Missad dos

Vid missad dos ska Tryngolza administreras så snart som möjligt. Doseringen med en månads intervall ska återupptas från datumet för den senast administrerade dosen.

Särskilda populationer

Äldre population

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion (uppskattad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] ≥ 30 till < 90 ml/min/1,73 m²) (se avsnitt 5.2).

Olezarsen har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller terminal njursjukdom och ska endast användas hos sådana patienter om den förväntade kliniska nyttan uppväger riskerna.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ övre gränsen för normalvärdet [ULN] med aspartataminotransferas [ASAT] $>$ ULN, eller totalt bilirubin $> 1-1,5 \times$ ULN oavsett ASAT-värde) (se avsnitt 5.2).

Olezarsen har inte studerats hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion och ska endast användas hos sådana patienter om den förväntade kliniska nyttan uppväger riskerna.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för detta läkemedel för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Detta läkemedel är avsett endast för subkutan användning. Det får inte administreras intramuskulärt.

Varje förfylld injektionspenna är avsedd endast för engångsbruk.

Patienter och/eller vårdare ska instrueras i hur läkemedlet ska administreras enligt den utförliga bruksanvisningen i slutet av bipacksedeln.

Läkemedlet ska injiceras i buken eller i framsidan av låret. Baksidan av överarmen kan också användas som injektionsställe om sjukvårdspersonal eller en vårdare administrerar injektionen. Det ska inte injiceras i hud där det finns blåmärken, rodnad eller ärr eller i öm, hård eller skadad hud, och området runt naveln ska undvikas.

Det är möjligt att vissa patienter inte svarar på behandlingen efter 6 månader. I ett sådant fall ska den förskrivande läkaren överväga att avbryta behandlingen med olezarsen hos den enskilda patienten.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner (inklusive symtom på diffust erytem och frossa) har rapporterats hos patienter som behandlas med Tryngolza (se avsnitt 4.8). Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar måste administrering av Tryngolza omedelbart avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Allmänt

Vid tidpunkten för godkännandet för försäljning finns en begränsad mängd säkerhetsdata för användning av olezarsen hos patienter med FCS. Inga allvarliga risker för trombocytopeni, levertoxicitet eller njurtoxicitet identifierades under klinisk utveckling, men dessa biverkningar har observerats med vissa antisens-oligonukleotider och kan inte helt uteslutas.

Användning hos patienter med lågt trombocytantal

Hos vissa patienter med FCS kan trombocytantalet variera över tid på grund av sjukdomens naturliga inverkan och förlopp. Det finns en begränsad mängd data om användning av olezarsen hos patienter med FCS med trombocytantal $< 100\,000/\text{mm}^3$.

Hjälpämne med känd effekt

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 80 mg-dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

In vitro-studier visar att olezarsen inte är ett substrat för eller en hämmare av transportörer, att det inte interagerar med läkemedel som har hög bindningsgrad till plasmaproteiner och att det inte är en hämmare eller inducerare av cytokrom P450-enzym (CYP-enzym). Terapeutiska oligonukleotider, inklusive olezarsen, är vanligtvis inte substrat för CYP-enzym. Därmed förväntas olezarsen inte orsaka eller påverkas av interaktioner förmedlade genom transportörer, plasmaproteinbindning eller CYP-enzym.

Tryngolza kan användas med andra lipidsänkande läkemedel, däribland statiner och fibrater.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av olezarsen hos gravida kvinnor.

Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Tryngolza under graviditet och fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod.

Amning

Det finns ingen information om utsöndring av olezarsen/metaboliter i bröstmjolk hos människa, effekterna av olezarsen på ammade nyfödda/spädbarn eller effekterna av olezarsen på bröstmjölksproduktion hos behandlade kvinnor (se 5.3).

Antisens-oligonukleotid (ASO) i okonjugerad form, som har samma nukleotidsekvens som den konjugerade formen men saknar N-acetylgalaktosamin (GalNAc), förekommer i mycket små mängder i mjölk hos digivande möss. Läkemedel baserade på oligonukleotider har vanligen låg oral biotillgänglighet. På grund av läkemedlets låga orala biotillgänglighet anses det osannolikt att små mängder i bröstmjolk hos människa skulle medföra kliniskt relevanta nivåer hos ammade nyfödda/spädbarn.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med läkemedlet efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga kliniska data finns tillgängliga om effekten av detta läkemedel på fertiliteten hos människa.

Inga negativa effekter av olezarsen sågs på fertiliteten hos möss (se 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Hos patienter med FCS var de vanligast rapporterade biverkningarna under behandling med olezarsen erytem vid injektionsställe (17 %), huvudvärk (16 %), artralgi (15 %) och kräkningar (10 %).

Tabell över biverkningar

Säkerhetsdata som anges nedan avspeglar exponering för olezarsen hos 89 patienter med FCS i kliniska prövningar som fick minst en dos olezarsen. Av dessa fick 77 patienter behandling i minst 6 månader och 65 patienter fick behandling i minst 12 månader. Behandlingen av patienterna varade i genomsnitt 521 dagar (intervall: 28 till 1 080 dagar).

Biverkningar presenteras enligt MedDRA-klassificering av organsystem. Frekvensen av biverkningar definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga	Vanliga
Immunsystemet		Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Kräkningar	
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Erytem vid injektionsställe	Missfärgning vid injektionsställe Frossa Smärta vid injektionsställe Svullnad vid injektionsställe

Beskrivning av utvalda biverkningar

Överkänslighet

Överkänslighet har observerats med olezarsen. Allvarliga överkänslighetsreaktioner (inklusive symtom på bronkospasm, diffust erytem, svullnad i ansikte, urtikaria, frossa och myalgi) har observerats hos två patienter i kliniska prövningar. Hos båda patienterna var händelsen akut och krävde behandling samt ledde till att patienten fick avbryta behandlingen med olezarsen.

Reaktioner vid injektionsställe

Reaktioner vid injektionsstället förekom hos patienter med FCS som behandlades med olezarsen. Dessa lokala reaktioner var mestadels lindriga och bestod av erytem (17 %), missfärgning (9 %), smärta (6 %) och svullnad (5 %) vid injektionsstället. Dessa händelser är antingen självbegränsande eller kan vanligtvis hanteras med symtomatisk behandling.

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 [Appendix V](#).

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering ska patienten övervakas noggrant och understödjande behandling sättas in efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lipidmodifierande medel, övriga lipidmodifierande medel, ATC-kod: **ännu ej tilldelad**

Verkningsmekanism

Olezarsen är ett konjugat av antisens-oligonukleotid – triantennär N-acetylgalaktosamin (GalNAc3) som orsakar nedbrytning av budbärar-RNA (mRNA) hos apolipoprotein C3 (apoC-III) genom selektiv bindning till dess mRNA, vilket leder till ribonukleas H1 (RNase H1)-medierad klyvning av mRNA hos apoC-III. Olezarsen är helt komplementärt till platserna 116,833,046 till och med 116,833,065 på kromosom 11, motsvarande genen apoC-III i homo sapiens enligt Ensembl version 109 (GRCh38). Detta ger specifika minskningar av serumnivåer av apoC-III, vilket leder till minskningar av triglyceridnivåer i plasma. Studier tyder på att apoC-III reglerar både triglyceridmetabolism och hepatisk clearance av kylomikroner och andra triglyceridrika lipoproteiner.

Farmakodynamisk effekt

Olezarsens effekt på lipidparametrar

I Balance, en klinisk fas 3-prövning på patienter med FCS (Balance-prövningen), medförde administrering av olezarsen minskningar av apoC-III, triglycerider (TG), kylomikrontriglycerider, apolipoprotein B-48 (apoB-48), totalkolesterol (TC) och non-HDL-kolesterol (non-HDL-C). Det gav även öknings av HDL-kolesterol (HDL-C), totalt apolipoprotein B (apoB) och LDL-kolesterol (LDL-C). Genomsnittliga LDL-C-nivåer låg kvar inom det normala intervallet (dvs. < 70 mg/dl) hos 74 % av patienterna.

Hjärtelektrofysiologi

Ingen kliniskt signifikant förlängning av korrigerat QT-intervall sågs med en dos motsvarande 1,5 gånger den högsta rekommenderade dosen av olezarsen.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för olezarsen studerades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, klinisk multicenterprövning (Balance-prövningen) som inkluderade 66 vuxna patienter med FCS. Screening och rekrytering av patienter utfördes baserat på dokumenterad felfunktion i olika gener som är kända för att orsaka komplett eller partiell brist i funktionen hos lipoproteinlipas, ett enzym som hydrolyserar triglycerider (TG) transporterade av TG-rika lipoproteiner till fria fettsyror. Efter en inkörningsperiod på ≥ 4 veckor, under vilken patienterna följde en diet med ≤ 20 g fett per dag, randomiserades patienterna 1:1 till kohort A (50 mg) eller kohort B (80 mg) och de två kohorterna randomiserades ytterligare 2:1 till behandling med olezarsen respektive behandling med placebo genom subkutan injektion under en behandlingsperiod på 53 veckor.

De huvudsakliga inklusionskriterierna i prövningen var diagnos på FCS bekräftad av dokumentation på homozygot, sammansatt heterozygot eller dubbel heterozygot för mutationer med funktionsförlust i typ I-orsakande gener (såsom lipoproteinlipas [LPL], glykosylfosfatidylinositolförankrat HDL-bindande protein 1 [GPIHBP1], apolipoprotein A5 [APOA5], apolipoprotein C2 [APOC2], glycerol-3-fosfatdehydrogenas 1 [GPD1] eller lipasmodulator 1 [LMF1]), med eller utan pankreatit i anamnesen. Pankreatit i anamnesen definieras som dokumenterad diagnos på akut pankreatit eller sjukhusinläggning på grund av svåra buksmärtor som tyder på akut pankreatit utan någon alternativ

diagnos inom 10 år före screening. Antalet rekryterade patienter utan pankreatit i anamnesen begränsades till 35 % (dvs. ≤ 21 av de 60 patienter som planerades för rekrytering).

Patienternas demografiska uppgifter och utgångsvärden var i allmänhet likvärdiga i de tre behandlingsgrupperna. Totalt 66 patienter rekryterades. Den genomsnittliga åldern var 45 år, 38 patienter (58 %) var kvinnor, 56 (85 %) var vita och 59 (89 %) var av icke spansktalande/icke latinamerikanskt ursprung. Av totalt 66 patienter hade 55 (83 %) mutationer med funktionsförlust i LPL-genen, inklusive 40 (61 %) med homozygot mutation i LPL-genen, och 11 (17 %) hade andra orsakande varianter i generna APOA5, GPIHBP1, LMF1 och APOC2. Andelen patienter med diabetes vid tidpunkten för rekrytering var 32 % i gruppen med olezarsen 80 mg och 14 % i gruppen med olezarsen 50 mg, jämfört med 26 % i gruppen med placebo. Sammantaget i alla behandlingsgrupper stod de rekryterade patienterna på behandling med statiner (24 %), omega-3-fettsyror (38 %), fibrater (46 %) eller andra lipidsänkande läkemedel (9 %) vid inträdet i prövningen. Patienter som behandlades med lipidsänkande läkemedel behövde bibehålla stabila doser i minst 4 veckor före screening samt fortsätta stabil behandling under prövningen. Dessutom behövde alla patienter följa sin ordinerade diet under hela prövningen. Sjuttioen procent (71 %) av patienterna hade dokumenterad akut pankreatit i anamnesen inom de 10 år som föregick prövningen. Genomsnittlig (standardavvikelse [SD]) triglyceridnivå vid fasta i utgångsvärdet var 2 629,5 (1 315,45) mg/dl.

Olezarsen gav en statistiskt signifikant minskning av triglyceridnivåer i 80 mg-gruppen jämfört med i placebogruppen inom ramen för det primära effektmåttet, definierat som procentuell förändring i triglyceridnivåer vid fasta från utgångsvärdet till månad 6 (genomsnittliga värden vecka 23, 25 och 27); se tabell 2 nedan. Olezarsen 50 mg är inte en godkänd doseringsregim för FCS och vidare analyser visas inte.

Tabell 2: Genomsnittligt utgångsvärde (UV) och procentuell (%) förändring (minstakvadratmedelvärde) från utgångsvärdet i lipid-/lipoproteinparametrar hos patienter med FCS vid månad 6 och 12 (Balance-prövningen)

Parameter (mg/dl)	Olezarsen 80 mg n = 22			Placebo n = 23			Olezarsen 80 mg jämfört med placebo	
	UV	% förändring månad 6	% förändring månad 12	UV	% förändring månad 6	% förändring månad 12	Behandlingsskillnad (95 % KI)	
							vid månad 6	vid månad 12
Triglycerider	2 613,1	-32	-39	2 595,7	+12	+21	-43,5* (-69,1; -17,9)	-59,4† (-90,7; -28,1)
apoC-III	27,5	-66	-64	27,7	+8	+17	-73,7† (-94,6; -52,8)	-81,3† (-104,7; -57,9)
apoB-48	11,6	-59	-79	14,2	+25	-4	-84,0† (-137,0; -31,0)	-75,6 (-153,2; +1,9)
Non-HDL-C	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2† (-40,5; -7,9)	-39,7† (-63,1; -16,3)

Förkortningar: apoB-48 = apolipoprotein B-48, apoC-III = apolipoprotein CIII, non-HDL-C = kolesterol som inte är lipoproteinkolesterol med hög densitet, n = antal patienter, KI = konfidensintervall, UV = utgångsvärde. Obs! Analysresultaten baserades på en kovariansanalysmodell med behandling, de två stratifieringsfaktorerna för randomisering, pankreatit i anamnesen inom 10 år före screening (ja kontra nej) och tidigare behandling med okonjugerad ASO (ja kontra nej) som fasta effekter samt logaritmiskt transformerat utgångsvärde som en kovariat. Saknade data skattades genom imputering av värden för washout-period för placebo. 95 % KI för behandlingsskillnader beräknades med en robust skattningsmodell.

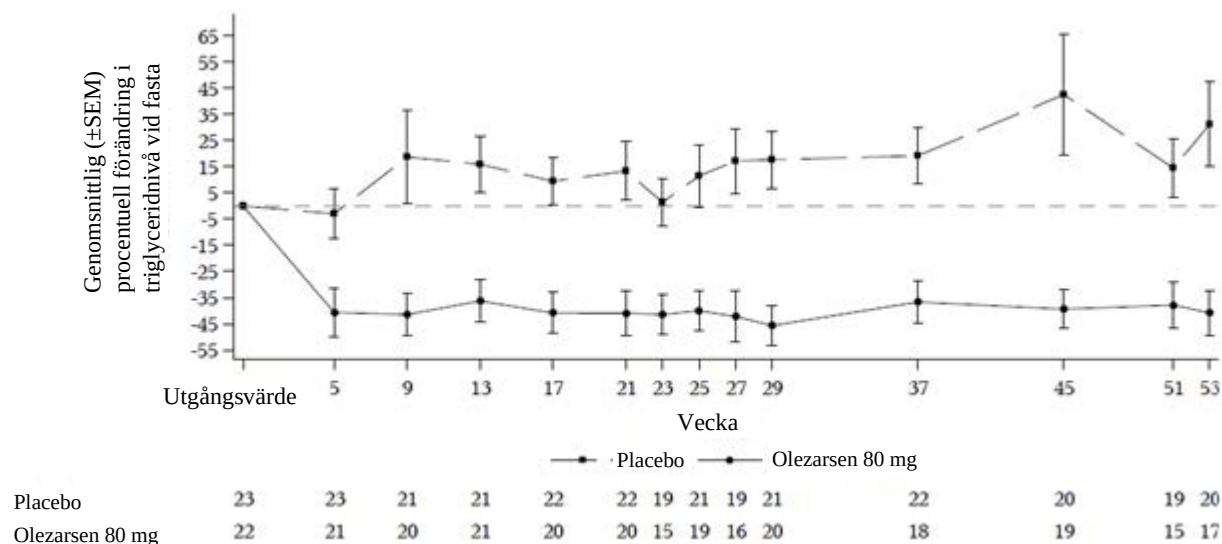
* Uppnådde statistisk signifikans (p-värde < 0,05).

† Uppnådde nominell signifikans (p-värde < 0,05).

Den placebojusterade procentuella förändringen i triglyceridnivåer från utgångsvärdet vid månad 12 i gruppen som behandlades med olezarsen 80 mg var nominellt signifikant (tabell 2). Efter administrering av olezarsen 80 mg-doser var 4:e vecka sågs en minskning av apoC-III-nivåer vid fasta vid det första bedömningsbesöket (vecka 5). Den placebokorrigerade procentuella förändringen från utgångsvärdet var -57 %, -69 %, -74 % och -81 % vid månad 1, 3, 6 respektive 12. Minskningar av

apoB-48- och non-HDL-C-nivåer i gruppen som behandlades med olezarsen 80 mg påvisades vid månad 6 och kvarstod vid månad 12. Genomsnittlig procentuell förändring i triglyceridnivåer från utgångsvärdet över tid visade en beständig minskande effekt under den 12 månader långa behandlingsperioden (figur 1).

Figur 1: Procentuell förändring i triglyceridnivå vid fasta över tid (Balance-prövningen)



Under behandlingsperioden på 12 månader var antalet fall av pankreatit hos de patienter som behandlades med olezarsen 80 mg lägre än hos de patienter som behandlades med placebo (1 patient med 1 fall av fastställd akut pankreatit förekom i gruppen med olezarsen 80 mg, jämfört med 11 fall hos 7 patienter i placebogruppen). Tiden till det första fallet av pankreatit var längre i gruppen med olezarsen 80 mg (357 dagar) jämfört med i placebogruppen (9 dagar). Den genomsnittliga frekvensen av fall med pankreatit per 100 patientår var 4,37 i den sammanslagna olezarsengruppen (både 80 mg och 50 mg) jämfört med 36,31 i placebogruppen. Kvoten för genomsnittlig frekvens av fall med pankreatit mellan den sammanslagna olezarsengruppen och placebogruppen var 0,12 (95 % KI: 0,022; 0,656).

Äldre population

I kliniska prövningar var 111 patienter (38 %) som behandlades med olezarsen ≥ 65 år. Inga generella skillnader beträffande säkerhet eller effekt sågs mellan dessa patienter och yngre vuxna patienter.

Immunogenicitet

I Balance-prövningen, med en behandlingsperiod på upp till 53 veckor, var antikroppar mot läkemedlet mycket vanligt förekommande; 18 av 43 patienter (42 %) som behandlades med olezarsen utvecklade antikroppar mot läkemedlet till följd av behandlingen. Inga tecken på förändringar i farmakodynamik, säkerhet eller effekt sågs till följd av förekomst av antikroppar mot läkemedlet. Det finns dock begränsade data för detta.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för olezarsen för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av FCS (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Olezarsens farmakokinetiska egenskaper utvärderades efter subkutan administrering av en enstaka dos och flera doser (en dos per vecka samt en dos var 4:e vecka) hos friska försökspersoner och flera doser (en dos var 4:e vecka) hos patienter med FCS.

Maximal koncentration ($C_{\max}$) och area under kurvan (AUC) för olezarsen visade en något större än dosproportionell ökning efter subkutana doser från 10 till 120 mg (dvs. 0,13 till 1,5 gånger den rekommenderade dosen) hos friska försökspersoner.

Populationsuppskattningar (genomsnittsvärde $\pm$ SD) av $C_{\max}$ och AUC vid steady-state över doseringsintervallet (AUC_{τ}) var 883 ± 662 ng/ml respektive $7\,440 \pm 3\,880$ ng*h/ml efter 80 mg-doser en gång per månad hos patienter med FCS. Ingen ackumulering av $C_{\max}$ och AUC för olezarsen observerades efter upprepad dosering (en dos var 4:e vecka).

Absorption

Efter subkutan administrering absorberas olezarsen snabbt med en tid till maximal plasmakoncentration på cirka 2 timmar efter dos, baserat på populationsuppskattningar.

Distribution

Olezarsen förväntas huvudsakligen distribueras till levern och njurbarken efter subkutan dosering. Olezarsen är bundet till plasmaproteiner hos människa ($> 99\%$) *in vitro*. Populationsuppskattningarna för den skenbara centrala distributionsvolymen är 91,9 l och den skenbara perifera distributionsvolymen är 2 960 l.

Metabolism

Olezarsen är inte ett substrat för CYP-metabolism och metaboliseras av endo- och exonukleaser till korta oligonukleotidfragment av varierande storlek.

Eliminering

Den terminala elimineringshalveringstiden är cirka 4 veckor.

Den genomsnittliga fraktionen av oförändrad ASO som eliminerades i urinen var mindre än 1 % av den administrerade dosen inom 24 timmar.

Immunogenicitet

Observerad förekomst av antikroppar mot läkemedlet är i hög grad beroende av analysens sensitivitet och specificitet. I Balance-prövningen påverkade inte förekomsten av antikroppar mot läkemedlet $C_{\max}$ i plasma av olezarsen, men ökade dalkoncentrationerna ($C_{\text{dalvärden}}$).

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Inga formella kliniska prövningar har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för olezarsen. En populationsfarmakokinetisk och -farmakodynamisk analys visade inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken eller farmakodynamiken för olezarsen vid lätt och måttligt nedsatt njurfunktion ($eGFR \geq 30$ till < 90 ml/min/1,73 m²).

Olezarsen har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller terminal njursjukdom.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella kliniska prövningar har utförts för att undersöka effekten av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för olezarsen. En populationsfarmakokinetisk och -farmakodynamisk analys visade

inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken eller farmakodynamiken för olezarsen vid lätt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ ULN med AST $>$ ULN, eller totalt bilirubin $>$ 1–1,5 $\times$ ULN oavsett AST-värde).

Olezarsen har inte studerats hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion.

Ålder, kön, vikt och etnicitet

Baserat på den populationsfarmakokinetiska och -farmakodynamiska analysen har kroppsvikt (från 45 till 131 kg), kön och etnicitet inte någon kliniskt betydelsefull effekt på exponering för olezarsen eller minskningar av apoC-III- och triglyceridnivåer vid steady-state.

Inga generella skillnader i farmakokinetiken observerades mellan vuxna och äldre patienter ($\geq$ 65 år).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Tillgängliga data från djurstudier av den okonjugerade formen av olezarsen, volanesorsen, har visat att mycket små mängder volanesorsen utsöndras i bröstmjolk. På grund av volanesorsens låga orala biotillgänglighet anses det osannolikt att dessa låga koncentrationer i bröstmjolk skulle leda till systemisk exponering vid amning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfat (E 339)
Dinatriumvätefosfat (E 339)
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor
Natriumhydroxid (för pH-justering) (E 524)
Saltsyra (för pH-justering) (E 507)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Tryngolza kan förvaras i originalförpackningen utanför kylskåp (upp till 30 °C) i upp till 6 veckor. Om läkemedlet inte har använts inom 6 veckor ska det kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,8 ml injektionsvätska, lösning i en spruta av typ I-glas med fast nål av rostfritt stål, styvt nålskydd och kolvpropp av silikonbelagd klorbutylelastomer. Sprutan är monterad i en förfylld endosinjektionspenna för engångsbruk.

Förpackningsstorlek om en förfylld injektionspenna.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Den förfyllda endosinjektionspennan ska tas ut ur kylförvaringen (2 °C till 8 °C) minst 30 minuter innan den ska användas så att pennan antar rumstemperatur (upp till 30 °C) innan injektionen utförs. Inga andra uppvärmningsmetoder (t.ex. varmt vatten eller mikrovågsugn) får användas.

Läkemedlet ska inspekteras visuellt innan det administreras. Lösningen ska vara en klar och färglös till gul vätska. Det är normalt att se luftbubblor i lösningen. Om lösningen är grumlig eller innehåller synliga partiklar får innehållet inte injiceras. I detta fall ska läkemedlet återlämnas till apoteket. Läkemedlet ska inte användas om lösningen verkar vara fryst.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1969/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare 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
LÄKEMEDEL**

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

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

Receptbelagt läkemedel.

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 LÄKEMEDEL**

- **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**YTTERKARTONG – ENKELFÖRPACKNING****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Tryngolza 80 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
olezarsen

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

Varje förfylld endosinjektionspenna innehåller 80 mg olezarsen (som olezarsennatrium) i 0,8 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumdivätefosfat, dinatriumvätefosfat, natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, saltsyra och natriumhydroxid. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 förfylld injektionspenna

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Engångsbruk
Subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning

Öppna här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kasseringsdatum (vid förvaring upp till 30 °C): ____/____/____

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

Ionis Ireland Ltd.
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1969/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

Tryngolza

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 FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Tryngolza 80 mg injektionsvätska
olezarsen
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

0,8 ml (1 dos)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Tryngolza 80 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna olezarsen

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

1. Vad Tryngolza är och vad det används för

Tryngolza är ett läkemedel som förändrar sättet på vilket kroppen bryter ned fetter (ett så kallat lipidsänkande läkemedel). Det innehåller den aktiva substansen olezarsen.

Läkemedlet används tillsammans med kostrestriktioner för att bidra till att behandla personer 18 år och äldre med familjär kylomikronemi (FCS). FCS är en ärftlig sjukdom som orsakar onormalt höga halter av fetter, så kallade triglycerider, i blodet. Detta kan leda till inflammation i bukspottkörteln, vilket orsakar svår smärta, bestående skador på bukspottkörteln och kan vara livshotande.

Olezarsen verkar genom att blockera produktionen av den molekyler som saktar ned avlägsnandet av triglycerider. Detta bidrar till att sänka triglyceridnivåerna i blodet och kan minska förekomsten av akut pankreatit (inflammation i bukspottkörteln).

Du får Tryngolza endast om resultaten av genetiska tester har bekräftat att du har FCS.

Du kan få Tryngolza efter att du redan har fått andra läkemedel som används för att sänka triglyceridnivåerna i blodet och har följt en fettsnål diet utan att det har haft någon särskild effekt.

2. Vad du behöver veta innan du använder Tryngolza

Använd inte Tryngolza

- om du är allergisk mot olezarsen eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Tryngolza om du har något av följande hälsoproblem:

- All former av lever- och njurproblem.
- Lågt antal trombocyter i blodet. Trombocyter (blodplättar) är en typ av blodkroppar som klumpar ihop sig så att blodet ska kunna koagulera.

Allergiska reaktioner

Tryngolza kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner. Sluta att använda Tryngolza och kontakta omedelbart läkare om du får symtom på en allvarlig allergisk reaktion (se avsnitt 4).

Barn och ungdomar

Använd inte Tryngolza om du är under 18 år. Olezarsen har inte studerats hos patienter under 18 år och det är okänt hur läkemedlet påverkar dem.

Andra läkemedel och Tryngolza

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Tryngolza kan användas med andra lipidsänkande läkemedel, däribland statiner och fibrater.

Graviditet och amning

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

Det är inte känt om detta läkemedel kan skada det ofödda barnet. Du ska helst undvika att använda Tryngolza om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn. Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel.

Det är okänt om olezarsen utsöndras i bröstmjolk. Det är okänt om läkemedlet kan påverka det ammande spädbarnet/barnet. Prata med läkaren om du ammar eller planerar att amma. Läkaren kommer att besluta om du ska ta läkemedlet eller om du ska amma utifrån vad som är bäst för dig och ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Tryngolza har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 80 mg-dos, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder Tryngolza

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Under behandling med Tryngolza ska du fortsätta med den lågfettkost som läkaren har ordinerat.

Rekommenderad dos är 80 mg en gång i månaden och dosen ska ges på samma dag varje månad.

Tryngolza ska injiceras under huden (subkutan administrering) på magen (buken), på framsidan av låret eller på baksidan av överarmen. Du eller din vårdare kommer att visas och instrueras i hur man använder Tryngolza enligt bruksanvisningen i slutet av denna bipacksedel. När du injicerar läkemedlet på egen hand kan du bara injicera under huden på magen eller på låret. Endast sjukvårdspersonal eller din vårdare får ge en injektion i baksidan av överarmen.

Varje förfylld endosinjektionspenna innehåller en läkemedelsdos på 80 mg i 0,8 ml vätska. Pennan kan bara användas en gång och ska kasseras efter användning.

Innan du använder läkemedlet är det viktigt att du noggrant läser, förstår och följer bruksanvisningen i slutet av den här bipacksedeln.

Läkemedlet ska inte användas om lösningen verkar vara fryst, är grumlig eller innehåller partiklar. Lösningen ska vara en klar och färglös till gul vätska. Du kan se luftbubblor i lösningen, detta är normalt.

Injicera **inte**:

- i området inom 5 cm runt naveln
- i hud där det finns blåmärken eller rodnad eller i hud som är öm eller hård
- i hud där det finns ärr eller i skadad hud

Om du använt för stor mängd av Tryngolza

Om du injicerar en för stor mängd av Tryngolza ska du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal eller uppsöka akutvård, även om du inte har några symtom eller besvär. Du kommer att hållas under uppsikt och få stödjande vård om det behövs. Ta med läkemedelskartongen eller injektionspennan.

Om du har glömt att använda Tryngolza

Om du har missat din dos av Tryngolza ska du injicera nästa dos så snart som möjligt. Fortsätt därefter med de månatliga injektionerna från det datum den glömda dosen togs. Om du har frågor om dosschemat ska du vända dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du slutar att använda Tryngolza

Sluta inte att använda Tryngolza utan att först diskutera det med läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

Kontakta läkare omedelbart om du får någon av biverkningarna nedan.

- Allergiska reaktioner (överkänslighet). Dessa kan vara livshotande. Symtom på en allergisk reaktion inkluderar andningssvårigheter, trångghetskänsla i svalget, svullnad i ansiktet, läpparna, munnen, tungan och/eller svalget, hudrodnad och frossa.

Övriga biverkningar

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

- Huvudvärk.
- Smärta, ömhet eller stelhet i lederna (artralgi).
- Rodnad (erytem) vid injektionsstället.
- Kräkningar.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Muskelsmärta (myalgi).
- Färgförändring i huden vid injektionsstället.

- Frossa.
- Smärta vid injektionsstället.
- Svullnad vid injektionsstället.

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 [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Tryngolza ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Tryngolza kan även förvaras i originalförpackningen utanför kylskåp (upp till 30 °C) i upp till 6 veckor. Om du förvarar Tryngolza utanför kylskåp ska du anteckna kasseringsdatumet på ytterkartongen. Kasseringsdatumet är högst 6 veckor efter att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet och ska antecknas i avsett fält vid förvaring upp till 30 °C. Den förfyllda injektionspennan får inte användas om utgångsdatumet på pennans etikett eller kasseringsdatumet på kartongen har passerat. I detta fall ska den förfyllda injektionspennan kasseras.

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 olezarsen. Varje förfylld endosinjektionspenna innehåller 80 mg olezarsen i 0,8 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfat (E 339), dinatriumvätefosfat (E 339), natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (E 524) och saltsyra (E 507) (se informationen under Natrium i avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Tryngolza är en klar, färglös till gul injektionsvätska, lösning i en förfylld endosinjektionspenna för engångsbruk. Varje förfylld injektionspenna innehåller 0,8 ml lösning.

Förpackningsstorlek om en förfylld injektionspenna.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Ionis Ireland Limited
St. James House
72 Adelaide Road, Dublin 2
D02 Y017
Irland

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

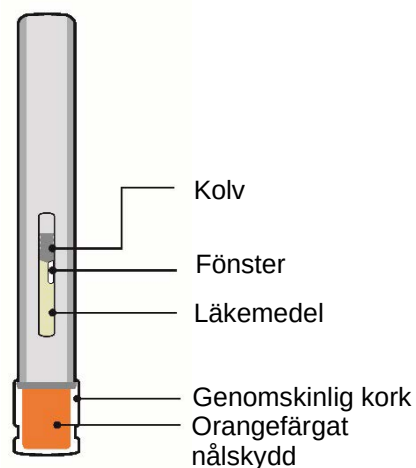
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.

BRUKSANVISNING

Tryngolza är en injektion som ges under huden med en förfylld endosinjektionspenna för engångsbruk.

Använd inte Tryngolza förrän du helt förstår hur den procedur som beskrivs nedan ska utföras. Om du har frågor om hur Tryngolza ska användas, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Förfylld endosinjektionspenna



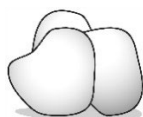
Övriga tillbehör (medföljer ej)



Spritservett



Behållare för
stickande/skärande avfall



Bomullstuss eller kompress



Litet plåster

Förbered för att injicera Tryngolza

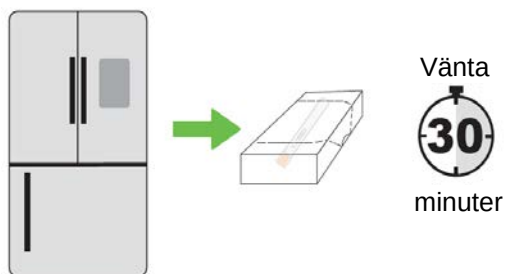
Steg 1 Ta ut Tryngolza ur kylskåpet

a) Ta ut den förfyllda injektionspennan ur kylskåpet (2 °C–8 °C).

b) Låt den förfyllda injektionspennan vara kvar i originalkartongen och låt den ligga i och anta rumstemperatur (upp till 30 °C) i 30 minuter innan du utför injektionen.

Försök **inte** att värma upp pennan snabbare med hjälp av någon värmekälla, till exempel en mikrovågsugn eller varmt vatten.

Om du förvarar Tryngolza utanför kylskåp ska du anteckna kasseringsdatumet på ytterkartongen. Kasseringsdatumet är högst 6 veckor efter att läkemedlet har tagits ut ur kylskåpet och datumet ska antecknas i avsett fält vid förvaring upp till 30 °C.



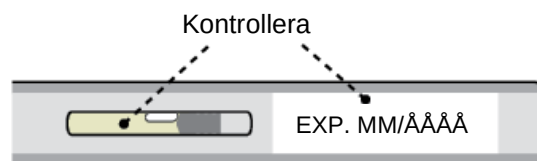
Steg 2 Inspektera läkemedlet

a) Kontrollera utgångsdatumet (efter EXP). Använd inte Tryngolza om datumet efter EXP eller kasseringsdatumet på kartongen har passerat.

b) Inspektera läkemedlet genom fönstret. Läkemedelslösningen ska vara en klar och färglös till gul vätska. Det ska inte finnas några partiklar i lösningen. Det är normalt att se luftbubblor i lösningen.

Använd inte den förfyllda injektionspennan i följande fall:

- Den genomskinliga korken saknas eller sitter inte fast på pennan.
- Utgångsdatumet (efter EXP) eller kasseringsdatumet har passerat.
- Läkemedlet ser fryst eller grumligt ut eller det finns partiklar i vätskan.
- Den förfyllda injektionspennan ser skadad ut.



Steg 3 Välj ett injektionsställe

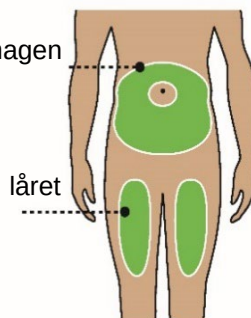
a) Välj ett injektionsställe på magen eller på framsidan av låret.

b) Endast vårdare får injicera i baksidan av överarmen.

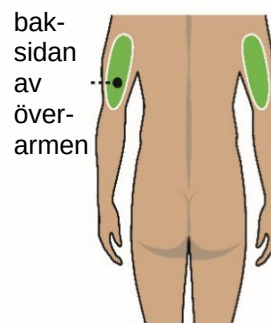
Injicera inte:

- i området inom 5 cm runt naveln
- i hud där det finns blåmärken eller rodnad eller i hud som är öm eller hård
- i hud där det finns ärr eller i skadad hud

För alla



Endast för vårdare



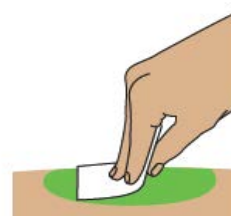
Steg 4 Tvätta händerna och rengör injektionsstället

Den som ska ge injektionen ska:

a) Tvätta händerna med tvål och vatten.

b) Rengöra injektionsstället genom att torka huden med en spritservett med en cirkelrörelse. Låt huden lufttorka.

Vidrör **inte** den rengjorda huden innan injektionen utförs.



Injicera Tryngolza

Steg 5 Ta av och kasta den genomskinliga korken

a) Håll i mitten av den förfyllda injektionspennan med den genomskinliga korken riktad bort från dig.

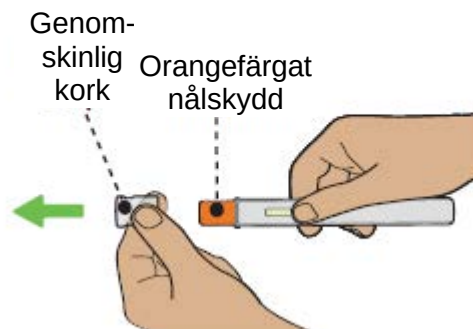
b) Ta av den genomskinliga korken genom att dra den rakt utåt. Skruva **inte** av korken. Nålen sitter inuti det orangefärgade nålskyddet.

c) Kasta den genomskinliga korken i soporna eller i behållaren för stickande/skärande avfall.

Ta **inte** av den genomskinliga korken förrän precis innan du ska utföra injektionen.

Sätt **inte** tillbaka korken på den förfyllda injektionspennan.

Tryck **inte** det orangefärgade nålskyddet mot handen eller fingrarna.



Steg 6 Påbörja injektionen

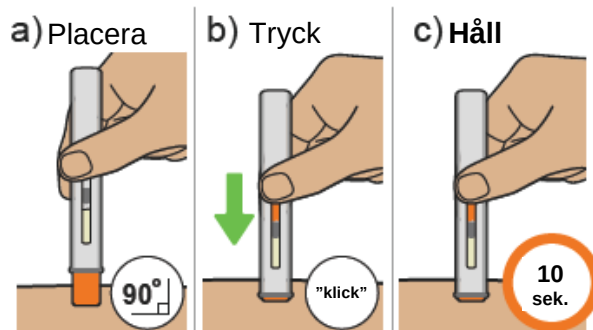
a) Håll den förfyllda injektionspennan med en hand. Placera det orangefärgade nålskyddet mot huden med 90 graders vinkel. Se till att du kan se fönstret.

b) Tryck den förfyllda injektionspennan rakt ned mot huden och håll kvar den där. Du hör ett "klick" när injektionen påbörjas.

Du kan höra ett andra "klick". Detta är normalt. Proceduren är inte färdig.

c) Håll den förfyllda injektionspennan mot huden i 10 sekunder för att se till att hela dosen injiceras.

Flytta eller vrid **inte** den förfyllda injektionspennan och ändra inte pennans vinkel under injektionen.



Steg 7 Avsluta injektionen

a) Kontrollera att den orangefärgade kolven har förflyttats nedåt och fyller hela fönstret. Om den orangefärgade kolven inte fyller hela fönstret är det inte säkert att du har fått hela dosen.

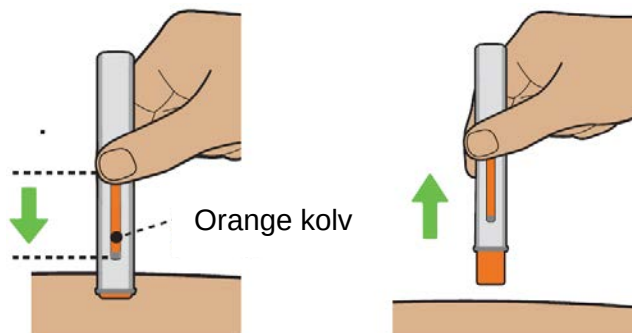
Om detta händer eller om du undrar över något, kontakta läkare eller sjuksköterska.

b) Ta bort den förfyllda injektionspennan genom att lyfta den rakt uppåt. När du tar bort pennan från huden låses det orangefärgade nålskyddet fast och täcker nålen.

c) Det kan finnas en droppe blod eller lite vätska på stället där du har injicerat. Detta är normalt.

Tryck en bomullstuss eller kompress på stället och sätt på ett litet plåster om det behövs.

Den förfyllda injektionspennan får **inte** återanvändas.



Kasta Tryngolza

Steg 8 Kasta den förfyllda injektionspennan

Lägg den använda förfyllda injektionspennan i en behållare för stickande/skärande avfall direkt efter användning.

Kasta **inte** den förfyllda injektionspennan i hushållsavfallet.

Återvinn **inte** behållaren för stickande/skärande avfall.

Den förfyllda injektionspennan och den genomskinliga korken får **inte** återanvändas.

Om du inte har någon behållare för stickande/skärande avfall kan du använda ett hushållskärl som har följande egenskaper:

- är tillverkat av slitstark hårdplast
- kan förslutas med ett tättslutande och punktionssäkert lock så att stickande/skärande avfall kan inte falla ut ur kärlet
- kan stå upprätt och stabilt
- är läckagesäkert och
- har en ordentlig varningsmärkning som anger att kärlet innehåller farligt avfall

När kärlet eller behållaren för stickande/skärande avfall nästan är full ska du följa lokala föreskrifter för korrekt kassering av behållare för stickande/skärande avfall. Det kan finnas lokala lagar om hur använda förfyllda injektionspennor ska kastas. Om du behöver information om hur stickande/skärande avfall ska kasseras i din kommun kan du fråga apotekspersonal eller besöka kommunens webbplats för miljö, hälsa och avfall (i förekommande fall).



BILAGA IV
EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM LIKHET OCH
UNDANTAG

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **Likhet**

CHMP anser att Tryngolza liknar godkända särläkemedel enligt artikel 3 i kommissionens förordning (EG) nr 847/2000, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.

- **Undantag**

CHMP anser att i enlighet med artikel 8 i förordning (EG) nr 141/2000 och artikel 3 i kommissionens förordning (EG) nr 847/2000 gäller följande undantag enligt artikel 8.3 i samma förordning, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet:

sökanden kan i ansökan påvisa att läkemedlet, även om det liknar Waylivra, är säkrare, mer ändamålsenligt eller på annat sätt kliniskt överlägset (enligt definition i artikel 3 i kommissionens förordning (EG) nr 847/2000) för samma terapeutiska indikation.