

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

Wainzua 45 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld injektionspenna innehåller 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml lösning.

Varje ml innehåller 56 mg eplontersen (som eplontersennatrium).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar, färglös till gul lösning (pH cirka 7,4 och osmolalitet 250–330 mOsm/kg).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Wainzua är avsett för behandling av ärftlig transtyretinamyloidos (ATTRv-amyloidos, Skelleftesjukan) hos vuxna patienter med polyneuropati i stadium 1 eller 2.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen ska ordinerars och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med ärftlig transtyretinamyloidos.

Dosering

Rekommenderad dos av eplontersen är 45 mg en gång i månaden.

Patienter som behandlas med Wainzua rekommenderas dagligt tillskott av Vitamin A ungefär, men inte mer än 2 500–3 000 IE per dag (se avsnitt 4.4).

Behandlingen ska påbörjas så tidigt som möjligt efter symtomdebut (se avsnitt 5.1).

Beslutet om att fortsätta behandlingen hos patienter vars sjukdom progredierar till polyneuropati i stadium 3 ska tas av läkaren baserat på den totala nytta-riskbedömningen.

Glömd dos

Om en dos av Wainzua missas, ska den följande dosen administreras så snart som möjligt. Doseringen ska återupptas med en månads mellanrum från det datum då den senaste dosen administrerades. En dubbel dos ska inte ges.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (≥ 65 år) (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (estimerad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] ≥ 45 till < 90 ml/min/1,73 m²). Eplontersen har inte studerats hos patienter med eGFR < 45 ml/min/1,73 m² eller njursvikt i slutstadium (se avsnitt 5.2) och ska endast användas till dessa patienter om den förväntade kliniska nyttan överväger den eventuella risken.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion. Eplontersen har inte studerats hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion och ska endast användas till dessa patienter om den förväntade kliniska nyttan överväger den eventuella risken (se avsnitt 5.2).

Patienter som genomgår levertransplantation

Säkerhet och effekt för Wainzua har inte utvärderats hos patienter som genomgår levertransplantation. Inga data finns tillgängliga.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Wainzua för barn och ungdomar yngre än 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga (se avsnitt 5.1).

Administreringssätt

Wainzua är avsett för subkutan användning. Wainzua är en förfylld injektionspenna som endast är för engångsbruk.

Den första injektionen som administreras av patienten eller vårdaren ska utföras under vägledning av hälso- och sjukvårdspersonal med lämplig behörighet. Patienter och/eller vårdare ska utbildas i subkutan administrering av Wainzua.

Den förfyllda injektionspennan ska tas ur kylskåpet minst 30 minuter före användning och få anta rumstemperatur före injektion. Andra uppvärmningsmetoder ska inte användas.

Kontrollera lösningen visuellt före användning. Lösningen ska vara färglös till gul. Använd inte lösningen om grumlighet, partiklar eller missfärgning observeras före administrering.

Vid självadministrering ska Wainzua injiceras i buken eller övre låret. Om en vårdare ger injektionen kan även bakre delen av överarmen användas.

Wainzua ska inte injiceras i hud som är öm, röd, hård, skadad eller har blåmärken eller ärr. Området runt naveln ska undvikas.

Bruksanvisningen innehåller detaljerade anvisningar för administrering med den förfyllda injektionspennan.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vitamin A-brist

Baserat på verkningsmekanismen förväntas Wainzua minska serumnivåer av vitamin A (retinol) till nivåer under de normala (se avsnitt 5.1). Serumnivåer av vitamin A som ligger under den nedre normalgränsen ska korrigeras och eventuella ögonsymtom eller -tecken relaterade till vitamin A-brist ska utvärderas innan behandling med Wainzua påbörjas.

Patienter som får Wainzua ska ta oralt tillskott på ungefär, men inte mer än 2 500 IE (kvinnlige patienter) till 3 000 IE (manlige patienter) vitamin A per dag för att minska den eventuella risken för ögonsymtom på grund av vitamin A-brist. Remittering till oftalmologisk bedömning rekommenderas om patienter utvecklar ögonsymtom som tyder på vitamin A-brist, inklusive nedsatt mörkerseende eller nattblindhet, ihållande torra ögon, ögoninflammation, inflammation eller sårbildning på hornhinnan, hornhinneförtjockning eller hornhinneperforation.

Under de första 60 dagarna av graviditet kan både för höga och för låga vitamin A-nivåer vara förknippade med en ökad risk för missbildningar hos fostret. Därför ska graviditet uteslutas innan behandlingen påbörjas och fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod (se avsnitt 4.6). Om en kvinna planerar en graviditet ska användning av Wainzua och vitamin A-tillskott avbrytas, och serumnivåerna av vitamin A ska övervakas. Vitamin A-nivåerna ska ha återgått till det normala innan kvinnan försöker bli gravid.

Vid en oplanerad graviditet ska behandlingen med Wainzua avbrytas. På grund av den långa halveringstiden hos eplontersen (se avsnitt 5.2) kan vitamin A-brist även utvecklas efter avslutad behandling. Ingen rekommendation kan ges om huruvida användning av vitamin A-tillskott ska fortsättas eller avbrytas under den första trimestern av en oplanerad graviditet. Om användning av vitamin A-tillskott fortsätts ska den dagliga dosen inte överstiga 3 000 IE per dag, på grund av brist på data som stödjer högre doser. Om serumnivåerna av vitamin A ännu inte har normaliserats, ska användning av vitamin A-tillskott på 2 500–3 000 IE per dag återupptas under den andra och tredje trimestern på grund av den ökade risken för vitamin A-brist under den tredje trimestern.

Det är inte känt om tillskott av vitamin A under graviditet är tillräckligt för att förhindra vitamin A-brist om den gravida kvinnan fortsätter att få Wainzua. På grund av verkningsmekanismen hos eplontersen är det dock osannolikt att en ökning av vitamin A-tillskott till över 3 000 IE per dag under graviditet skulle korrigera serumretinolnivåer. Ett ökat tillskott kan dessutom vara skadligt för modern och fostret.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos om 0,8 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

In vitro-studier tyder på att eplontersen inte är ett substrat eller en hämmare av transportörer, inte har interaktioner med läkemedel med hög plasmaproteinbindning samt inte är en hämmare eller inducerare av CYP-enzym.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Wainzua minskar plasmanivåerna av vitamin A, som är avgörande för normal fosterutveckling. Det är inte känt om vitamin A-tillskott är tillräckligt för att minska risken för fostret (se avsnitt 4.4). Därför ska graviditet uteslutas innan behandling med Wainzua påbörjas och fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod.

Om en kvinna planerar en graviditet ska användning av Wainzua och vitamin A-tillskott avbrytas, och serumnivåerna av vitamin A ska övervakas. Vitamin A-nivåerna ska ha återgått till det normala innan kvinnan försöker bli gravid (se avsnitt 4.4). Serumnivåerna av vitamin A kan vara minskade i mer än 15 veckor efter den sista dosen av behandlingen.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av eplontersen hos gravida kvinnor. Data från djurstudier är otillräckliga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). På grund av den eventuella teratogena risken orsakad av obalanserade vitamin A-nivåer ska Wainzua inte användas under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Vid graviditet krävs noggrann övervakning av fostret och vitamin A-status, särskilt under den första trimestern (se avsnitt 4.4).

Amning

Det är okänt om eplontersen eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

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

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data om effekterna av eplontersen på fertiliteten hos människa. Ingen inverkan på fertilitet hos han- eller hondjur har påvisats i djurstudier (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna under behandling med eplontersen var minskat vitamin A (97 % av patienterna) samt kräkningar (9 % av patienterna).

Lista över biverkningar i tabellform

Säkerhetsdata återspeglar exponeringen för Wainzua hos 144 patienter med polyneuropati orsakad av ATTRv-amyloidosis (ATTRv-PN) som randomiserades till eplontersen och fick minst en dos av eplontersen. 130 patienter fullföljde behandlingen med eplontersen fram till och med vecka 85. Den genomsnittliga behandlingstiden var 541 dagar (intervall: 57 till 582 dagar).

Biverkningarna är ordnade enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem. Inom varje organsystemklass ordnas föredragna termer enligt minskande frekvens och sedan enligt minskande allvarlighetsgrad. Biverkningsfrekvenserna är definierade som: 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).

Tabell 1: Biverkningar rapporterade för Wainzua

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Magtarmkanalen	Kräkningar	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Erytem vid injektionsstället	Vanliga
	Smärta vid injektionsstället	Vanliga
	Klåda vid injektionsstället	Vanliga
Undersökningar och provtagningar	Minskat vitamin A	Mycket vanliga*

* Baserat på laboratorieresultat som visar att vitamin A-nivån var under den nedre normalgränsen under studien.

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

Det finns ingen specifik behandling för en överdos med eplontersen. Vid överdosering ska understödande medicinsk vård ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel med verkan på nervsystemet, ATC-kod: N07XX21.

Verkningsmekanism

Eplontersen är en N-acetylgalaktosamin (GalNAc)-konjugerad 2'-O-2-metoksietylmodifierad chimär gapmer antisense-oligonukleotid (ASO) med en blandad stomme av fosforotioat- och fosfodiesterinternukleotidbindningar. GalNAc-konjugatet möjliggör riktad leverans av ASO till hepatocyter. Den selektiva bindningen av eplontersen till transtyrelin- (TTR) budbärar-RNA (mRNA) i hepatocyterna orsakar nedbrytning av mRNA:t för både mutant- och vildtyps- (normalt) TTR. Detta förhindrar syntesen av TTR-protein i levern, vilket resulterar i en signifikant minskning av nivåerna av muterat TTR-protein och vildtyps-TTR-protein som utsöndras av levern i cirkulationen.

Farmakodynamisk effekt

I den kliniska studien på patienter med ATTRv-PN som fick eplontersen observerades en minskning av TTR-koncentrationerna i serum vid den första bedömningen (vecka 5) och TTR-koncentrationerna fortsatte att minska fram till vecka 35. En ihållande minskning av TTR-koncentrationen observerades under hela behandlingstiden (85 veckor). Genomsnittet (SD, standardavvikelse) i procentuell minskning av TTR i serum från baslinjen var 82,1 % (11,7) vid vecka 35, 83,0 % (10,4) vid vecka 65 och 81,8 % (13,4) vid vecka 85 vid behandling med eplontersen. Liknande minskning från baslinjen av TTR-koncentrationer i serum observerades oavsett kön, etnicitet, ålder, region, kroppsvikt, kardiomyopatistatus, tidigare behandling, Val30Met-mutationsstatus, sjukdomsstadium och klinisk diagnos på familjär amyloid kardiomyopati vid baslinjen.

TTR är ett bärarprotein för retinolbindande protein 4, som är den huvudsakliga bäraren av vitamin A (retinol). En minskning av TTR i plasma förväntas därför resultera i en minskning av retinolnivåerna i plasma till under den nedre normalgränsen.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för eplontersen utvärderades i en randomiserad, öppen multicenterstudie (NEURO-TTRansform) som inkluderade totalt 168 vuxna patienter med ATTRv-PN. Patienterna randomiserades i förhållandet 6:1 till att få subkutan injektion med eplontersen 45 mg var fjärde vecka (N = 144) eller inotersen 284 mg varje vecka (N = 24) som referensgrupp. Av de 144 patienter som randomiserades till eplontersen fullföljde 140 patienter (97,2 %) behandlingen fram till vecka 35 och 135 (93,8 %) patienter fullföljde behandlingen fram till vecka 65.

En extern placebokontroll bestod av en placebokohort med patienter från den pivotala studien med inotersen (NEURO-TTR): randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, klinisk multicenterstudie på vuxna patienter med ATTRv-PN. Denna kohort fick subkutana injektioner av placebo en gång i veckan. Båda studierna tillämpade samma lämplighetskriterier.

Karakteristika för gruppen med eplontersen och den externa placebogruppen var i allmänhet likartade, och eventuella obalanser i viktiga baslinjekarakteristika (Val30Met-mutationsstatus, sjukdomsstadium och tidigare behandling) redovisades i den förspecifierade statistiska analysen.

Av de 144 patienter som randomiserades till eplontersen var medianåldern för patienterna vid baslinjen 51,5 år (intervall 24 till 82), 30,6 % var ≥ 65 år och 69,4 % av patienterna var män. Tjugo (20) olika TTR-varianter var representerade: Val30Met (59,0 %), Phe64Leu (3,5 %), Leu58His (2,8 %), Thr60Ala (2,8 %), Val122Ile (2,8 %), Ser77Tyr (2,1 %), Ser50Arg (1,4 %), Thr49Ala (0,7 %), Glu89Gln (0,7 %) och Övriga (24,3 %, inkluderar Ala97Ser [15 %]). Vid baslinjen hade 79,9 % av patienterna sjukdomsstadium 1 (icke-nedsatt rörelseförmåga; mild sensorisk, motorisk och autonom neuropati i de nedre extremiteterna), 20,1 % hade sjukdomsstadium 2 (behöver hjälp med att röra sig; måttligt nedsatt funktion i de nedre extremiteterna, övre extremiteterna och bålen), och det fanns inga patienter med sjukdomsstadium 3. 69,4 % av patienterna hade tidigare behandlats med antingen tafamidis eller diflunisal.

Vid analys vecka 66 inkluderade de co-primära effektmått procentuell förändring från baslinjen i TTR-serumkoncentration vid vecka 65, förändring från baslinjen i mNIS+7 poäng och förändring från baslinjen i Norfolk QoL-DN-totalpoäng vid vecka 66. För alla dessa jämfördes eplontersen med placebo.

Poängskalan mNIS+7 ger en objektiv bedömning av neuropati och består av sammansatta NIS-poäng och Modified +7-poäng. I den version av mNIS+7 som användes i studien mäter NIS objektivt brister i hjärnnervfunktion, muskelstyrka, reflexer och förmågor, och poängskalan Modified +7 bedömer hjärtfrekvensens respons på djup andning, kvantitativa sensoriska tester (beröring-tryck och värme-smärta), och perifer nervelektrofysiologi. Den validerade versionen av mNIS+7-poängen som användes i studien hade ett intervall på -22,3 till 346,3 poäng, där högre poäng motsvarar en högre svårighetsgrad av sjukdomen.

Norfolk QoL-DN-skalan är en patientrapporterad bedömning som utvärderar den subjektiva upplevelsen av neuropati inom följande områden: fysisk funktionsförmåga/grovtrådsneuropati, dagliga aktiviteter, symtom, fintrådsneuropati och autonom neuropati. Den version av Norfolk QoL-DN som användes i studien hade ett intervall från -4 till 136 poäng, där högre poäng motsvarar större försämring.

Andra sekundära effektmått testades formellt och hierarkiskt i en analys vid vecka 66 och inkluderade förändring från baslinjen i neuropatisymtom och förändringspoäng (Neuropathy Symptom and Change), i de sammansatta fysiska poängen i en kort hälsoenkät med 36 punkter (36-Item Short Form Health Survey, version 2), i funktionsnedsättningspoäng för polyneuropati (Polyneuropathy Disability score, PND) och i näringsstatus (modifierat kroppsmasseindex).

Behandling med eplontersen i studien NEURO-TTRansform visade statistiskt signifikanta förbättringar av alla effektmått vid både vecka 35 och vecka 66 (se tabell 2) jämfört med den externa placebogruppen (alla $p < 0,0001$).

Tabell 2: Sammanfattning av kliniska effektnresultat från studien NEURO-TTRansform

Analys/ Effektmått	Genomsnittet (SD)		LSM-förändring/procentuell förändring från baslinjen, (estimat-SE) [95 % KI]		Eplontersen- Placebo* Skillnad i LSM [95 % KI]	p-värde
	Placebo*	Eplontersen	Placebo*	Eplontersen		
Säkerhetsanalys et	N = 60	N = 144	N = 60	N = 144		
<i>Serum-TTR, g/l¹</i>						
Baslinje	0,15 (0,04)	0,23 (0,08)				
Vecka 35			-14,7 % (2,2) [-18,96, -10,44]	-81,3 % (1,8) [-84,83, -77,71]	-66,6 % [-71,61, -61,53]	$p < 0,0001$
Vecka 65	0,14 (0,04)	0,04 (0,02)	-10,2 % (2,2) [-14,43, -5,87]	-80,2 % (1,8) [-83,75, -76,72]	-70,1 % [-75,02, -65,15]	$p < 0,0001$
<i>Sammansatta mNIS+7-poäng¹</i>						
Baslinje	74,1 (39,0)	79,8 (42,3)				
Vecka 35			9,9 (1,9) [6,29, 13,56]	1,1 (1,8) [-2,47, 4,77]	-8,8 [-13,21, -4,34]	$p = 0,0001$
Vecka 66	96,6 (50,2)	79,7 (44,9)	26,3 (2,6) [21,32, 31,38]	3,2 (2,5) [-1,75, 8,18]	-23,1 [-29,26, -17,01]	$p < 0,0001$
<i>Norfolk QOL-DN- totalpoäng¹</i>						
Baslinje	48,6 (27,0)	43,3 (26,2)				
Vecka 35			8,4 (2,1) [4,30, 12,58]	-2,8 (2,1) [-6,87, 1,19]	-11,3 [-16,26, -6,30]	$p < 0,0001$
Vecka 66	58,9 (32,0)	35,6 (26,3)	13,7 (2,4) [8,92, 18,50]	-5,5 (2,4) [-10,19, -0,91]	-19,3 [-24,99, -13,53]	$p < 0,0001$
Fullständigt analysset	N = 59	N = 141	N = 59	N = 141		
Neuropathy symptom and change-poäng, vecka 66 ²			8,2 [6,24, 10,12]	-0,0 [-1,92, 1,86]	-8,2 [-10,65, -5,76]	$p < 0,0001$
36-Item Short Form Health Survey, fysiskt poäng, vecka 65 ²			-4,46 [-6,139, -2,770]	0,85 [-0,711, 2,412]	5,31 [3,195, 7,416]	$p < 0,0001$
Modifierat kroppsmasseindex , vecka 65 ²			-90,8 [-112,84, -68,69]	-8,1 [-28,55, 12,42]	82,7 [54,64, 110,76]	$p < 0,0001$

* Extern placebogrupp från en annan randomiserad kontrollerad studie (NEURO-TTR).

¹ Baserat på en ANCOVA-analys med referensbaserad multipel imputeringsmetod för saknade data justerat enligt viktade benägenhetspoäng med fasta kategoriska effekter för behandling, tid, interaktion mellan behandling och tid, sjukdomsstadium, Val30M-mutation, tidigare behandling, fasta kovariater för baslinjevärde och interaktion mellan baslinje och tid. Med den referensbaserade imputeringsmetoden imputeras saknade data i placebogruppen och saknade data i eplontersengruppen under behandlingen i en behandlingsarm under

antagande att data saknas slumpmässigt. Om en patient i eplontersengruppen avslutade deltagandet, imputerades saknade data baserat på placebogrupper.

² Baserat på en MMRM justerad enligt viktade benägenhetspoäng med fasta kategoriska effekter för behandling, tid, interaktion mellan behandling och tid, sjukdomsstadium, Val30M-mutation, tidigare behandling, fasta kovariater för baslinjevärde och interaktion mellan baslinje och tid.

ANCOVA = kovariansanalys; KI = konfidensintervall; LSM = minsta kvadratmedelvärde; MMRM = blandad effektsmodell med upprepade mätningar; mNIS+7 = modifierad poängskala för neuropatinedsättning +7; N = antal deltagare i gruppen; Norfolk QoL-DN = Norfolks enkät om livskvalitet och diabetesneuropati; SD = standardavvikelse; SE = standardfel; TTR = transtyretin.

Det sekundära effektmåttet för förändring från baslinjen i PND-poäng vid vecka 65 var statistiskt signifikant till fördel för eplontersen ($p = 0,02$). Fler patienter upplevde förbättring från baslinjen av PND-poäng i eplontersengruppen än i den externa placebogrupper (5,7 % jämfört med 3,4 %) och färre patienter upplevde en försämring från baslinjen i eplontersengruppen än i den externa placebogrupper (12,8 % jämfört med 22,0 %).

Patienter som fick eplontersen upplevde liknande förbättringar jämfört med placebo i minskningen av TTR-koncentrationen i serum, sammansatta mNIS+7-poäng och totala Norfolk QoL-DN-poäng i alla subgrupper, inklusive ålder, kön, etnicitet, region, Val30Met-mutationsstatus, kardiomyopatistatus, klinisk diagnos på familjär amyloid kardiomyopati vid baslinjen och sjukdomsstadium.

Efter avslutad behandling med eplontersen vid vecka 85 bibehölls minskningen av TTR-koncentrationen samt den observerade effekten i sammansatta mNIS+7-poäng, och den genomsnittliga totalpoängen för Norfolk QoL-DN förblev stabil.

Immunogenicitet

I den kliniska studien på patienter med ATTRv-PN utvecklade 58 patienter (40,3 %) behandlingsutlösta antikroppar mot läkemedlet (ADA) efter en 84-veckors behandlingsperiod (medianbehandlingstid på 561 dagar (80 veckor), intervall: 57 till 582 dagar). Antikropparna mot eplontersen tenderade att vara ihållande med en sen debut (mediandebut 223 dagar) och låg titer (mediantopptiter 200). Hos de patienter som testade positivt för antikroppar mot eplontersen, sågs ingen kliniskt betydelsefull inverkan på effekten, säkerheten, farmakokinetiken eller farmakodynamiken för eplontersen.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för eplontersen för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av transtyretinamyloidosis (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Wainzuas farmakokinetiska egenskaper utvärderades genom att mäta plasmakoncentrationer av eplontersen efter subkutan administrering av enstaka och flera doser (en gång var fjärde vecka) hos friska försökspersoner och flera doser (en gång var fjärde vecka) hos patienter med ATTRv-PN.

Absorption

Efter subkutan administrering absorberas eplontersen snabbt i den systemiska cirkulationen, med en tid till maximal plasmakoncentration på cirka 2 timmar, baserat på populationsuppskattningar. Populationsuppskattningar av maximal koncentration (C_{max}) vid steady state, dalkoncentration (C_{trough}) och area under kurvan (AUC_{τ}) var 0,218 $\mu\text{g/ml}$, 0,0002 $\mu\text{g/ml}$ respektive 1,95 $\mu\text{g h/ml}$, efter dosering av 45 mg en gång var fjärde vecka hos patienter med ATTRv-PN. Ingen ackumulering av C_{max} eller AUC för eplontersen observerades i plasma efter upprepade dosering (en gång var fjärde vecka). Ackumulering observerades i C_{trough} , och steady state uppnåddes efter ungefär 17 veckor.

Distribution

Eplontersen är i hög grad bundet till plasmaproteiner hos människa (> 98 %). Populationsuppskattningarna för den skenbara centrala distributionsvolymen är 12,9 l och den skenbara perifera distributionsvolymen är 11 100 l. Eplontersen förväntas huvudsakligen distribueras till levern och njurbarken efter subkutan dosering.

Metabolism

Eplontersen metaboliseras av endo- och exonukleaser till korta oligonukleotidfragment av varierande storlek, främst i levern. Det fanns inga större cirkulerande metaboliter hos människa. Oligonukleotidläkemedel, inklusive eplontersen, metaboliseras inte av CYP-enzym.

Eliminering

Eplontersen elimineras huvudsakligen genom metabolism följt av renal utsöndring av de korta oligonukleotidmetaboliterna. Den genomsnittliga fraktionen av oförändrad ASO som eliminerades i urinen var mindre än 1 % av den administrerade dosen inom 24 timmar. Den terminala elimineringshalveringstiden är ungefär 3 veckor baserat på populationsuppskattningar.

Linjäritet/icke-linjäritet

C_{max} och AUC för eplontersen visade en något större dosproportionell ökning efter subkutana engångsdoser på 45 till 120 mg (dvs. 1 till 2,7 gånger den rekommenderade dosen) hos friska frivilliga.

Särskilda populationer

Baserat på populationsfarmakokinetiken är det osannolikt att kroppsvikt, kön, etnicitet eller Val30Met-mutationsstatus har någon kliniskt betydelsefull effekt på exponering för eplontersen. Slutgiltiga bedömningar var begränsade i vissa fall, eftersom kovariaterna begränsades av de generellt låga antalen.

Äldre

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

Nedsatt njurfunktion

Inga formella kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken hos eplontersen. En populationsfarmakokinetisk och -farmakodynamisk analys visade inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken eller farmakodynamiken för eplontersen baserat på lindrigt och måttligt nedsatt njurfunktion ($eGFR \geq 45$ till < 90 ml/min). Eplontersen har inte studerats hos patienter med $eGFR < 45$ ml/min eller hos patienter med njursvikt i slutstadium.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella kliniska studier har utförts för att undersöka effekten av nedsatt leverfunktion på eplontersen. En populationsfarmakokinetisk och -farmakodynamisk analys visade inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken eller farmakodynamiken för eplontersen baserat på lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq 1 \times$ ULN och ASAT $> 1 \times$ ULN, eller totalt bilirubin $> 1,0$ till $1,5 \times$ ULN och vilket som helst ASAT-värde). Eplontersen har inte studerats hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $> 1,5$ till $3 \times$ ULN och vilket som helst ASAT-värde) eller gravt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 3 till $10 \times$ ULN och vilket som helst ASAT-värde) eller hos patienter som tidigare genomgått levertransplantation.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmäntoxicitet

Upprepad administrering av eplontersen vid en dos på 24 mg/kg/vecka i 13 veckor eller 25 mg/kg/månad i 9 månader till apor minskade TTR-proteinet i plasma med 69 % respektive 52 %. Det fanns inga toxikologiskt relevanta fynd relaterade till denna farmakologiska hämning av TTR-uttryck.

De flesta fynd som observerades efter upprepade subkutan dosering i upp till 6 månader hos möss och 9 månader hos apor var inte skadliga och var relaterade till upptag och ackumulering av eplontersen i olika celltyper i flera organ hos alla testade djurarter. Celltyperna inkluderade monocyter/makrofager, epitel i proximala njurkanaler, Kupfferceller i levern samt histiocytiska cellinfiltrat i lymfkörtlar och injektionsställen.

Hos en enstaka apa i den 13 veckor långa toxicitetsstudien observerades kraftigt minskat trombocytantal i samband med spontan blödning, i form av hematom och petekier, vid den högsta testade dosen (24 mg/kg/vecka). Liknande fynd observerades inte vid NOAEL på 6 mg/kg/vecka hos apa, vilket motsvarar mer än 70 gånger AUC-värdet hos människa vid den rekommenderade terapeutiska dosen av eplontersen.

Gentoxicitet/karcinogenicitet

Eplontersen visade ingen genotoxisk potential *in vitro* eller *in vivo* och var inte karcinogen hos rasH2-transgena möss.

Reproduktionstoxicitet

Eplontersen hade inga effekter på fertilitet eller embryo-/fosterutveckling hos möss vid en dos på upp till 38 gånger (baserat på motsvarande dos hos människa) den rekommenderade månatliga dosen 45 mg hos människa. Eplontersen är inte farmakologiskt aktiv i möss. Därför kunde endast effekter relaterade till eplontersens kemi registreras i denna studie. Ingen effekt på fertilitet eller embryo-/fosterutveckling noterades dock med en musspecifik analog av eplontersen hos möss, vilken associerades med > 90 % hämning av TTR-mRNA-uttryck.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumdivätefosfatdihydrat
Dinatriumfosfat, vattenfritt
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

Wainzua kan förvaras i originalförpackning utanför kylskåp i upp till 6 veckor vid högst 30 °C. Om läkemedlet inte används inom 6 veckor ska läkemedlet kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,8 ml steril injektionsvätska, lösning i en engångsspruta av typ I-glas med en fastsatt 27-gauge 12,7 mm nål av rostfritt stål, styvt nålskydd och silikoniserad klorbutylelastomerpropp i en förfylld injektionspenna.

Förpackningsstorlek med en förfylld injektionspenna för engångsbruk.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1875/001

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

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

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

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, 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**YTTERKARTONG, FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Wainzua 45 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
eplontersen

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

En förfylld injektionspenna innehåller 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml lösning.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: natriumdivätefosfatdihydrat, vattenfritt dinatriumfosfat, natriumklorid, saltsyra, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld injektionspenna.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Läs bipacksedeln före användning.
Öppna här

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET 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.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1875/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Wainzua 45 mg

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, FÖRFYLLED INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Wainzua 45 mg
injektionsvätska inj.
eplontersen
Subkutan användning s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

0,8 ml

6. ÖVRIGT

AstraZeneca

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Wainzua 45 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna eplontersen

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

1. Vad Wainzua är och vad det används för

Den aktiva substansen i Wainzua, eplontersen, är en typ av läkemedel som kallas antisense-oligonukleotid.

Wainzua används för att behandla vuxna med nervskador i hela kroppen (polyneuropati) orsakade av ärftlig transtyretinamyloidosis (ATTRv-amyloidosis).

Hos personer med ATTRv-amyloidosis är proteinet transtyretin (TTR) felaktigt och faller lätt sönder. Detta gör att det klumpar ihop sig och bildar så kallade amyloidavlagringar, som kan ansamlas runt eller in i nerverna och andra ställen i kroppen och hindra dessa från att fungera normalt.

Wainzua verkar genom att minska mängden TTR-protein som produceras av levern. Detta leder till att det finns mindre TTR-protein i blodet för att bilda amyloidavlagringar och detta kan bidra till att minska sjukdomssymtomen.

2. Vad du behöver veta innan du använder Wainzua

Använd inte Wainzua:

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

Varningar och försiktighet

Du kommer att behöva vitamin A-tillskott under behandlingen med Wainzua. Detta läkemedel sänker mängden vitamin A i blodet. Din läkare kommer att kontrollera dina vitamin A-nivåer före behandlingen.

- Läkaren kommer att be dig att dagligen **ta ett oralt tillskott med vitamin A** under behandlingen.

Tecken på låg nivå av vitamin A kan inkludera dålig syn särskilt på natten, torra ögon, suddig eller grumlig syn eller ögoninflammation (röda ögon, ögonsmärta, överflödigt produktion av tårvätska eller annat sekret eller känsla av att ha något i ögonen).

- **Tala med din läkare om du märker problem med synen** eller andra ögonproblem när du använder Wainzua. Vid behov kommer din läkare att hänvisa dig till en ögonspecialist för en kontroll.

Du ska bekräfta att du inte är gravid innan behandling med Wainzua påbörjas. Både för höga och för låga nivåer av vitamin A kan skada utvecklingen hos ett ofött barn. Kvinnor i fertil ålder **ska använda effektiv preventivmetod** under behandling med Wainzua (se avsnittet ”Graviditet och amning” senare i denna bipacksedel).

- Nivåerna av vitamin A kan vara låga i mer än 15 veckor efter den sista dosen av Wainzua.
- **Tala om för din läkare om du planerar att bli gravid.** Din läkare kommer att tala om för dig att sluta ta Wainzua och vitamin A-tillskott. Din läkare kommer också att se till att dina vitamin A-nivåer har normaliserats innan du försöker bli gravid.
- **Tala om för din läkare om du oplanerat blir gravid under behandlingen.** Din läkare kommer att uppmana dig att sluta ta Wainzua. Under de första 3 månaderna av graviditeten kan din läkare uppmana dig att sluta ta vitamin A-tillskott. På grund av den ökade risken för vitamin A-brist under de sista 3 månaderna av graviditeten kan din läkare uppmana dig att återuppta vitamin A-tillskottet under de sista 6 månaderna av graviditeten om dina vitamin A-nivåer ännu inte har normaliserats.

Barn och ungdomar

Wainzua ska inte användas hos barn eller ungdomar under 18 års ålder. Läkemedlets säkerhet och effekt har inte fastställts i denna population.

Andra läkemedel och Wainzua

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.

Kvinnor i fertil ålder

Wainzua kommer att minska nivån av vitamin A i blodet, och vitamin A är viktigt för att ett ofött barn ska utvecklas normalt (se avsnittet ”Varningar och försiktighet” tidigare i denna bipacksedel).

- Du **ska använda effektiv preventivmetod** under behandling med Wainzua om du är en kvinna som kan bli gravid.
- Tala med din läkare eller sjuksköterska om lämpliga preventivmetoder.
- Du ska bekräfta att du inte är gravid innan behandling med Wainzua påbörjas.
- **Tala om för din läkare** om du planerar att bli gravid eller om du är gravid under behandlingen. Din läkare kommer att råda dig att sluta ta Wainzua.

Graviditet

Du ska inte använda Wainzua om du är gravid.

Amning

Det är inte känt om den aktiva substansen i Wainzua kan utsöndras i bröstmjölks. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Innan du påbörjar behandlingen ska du tala om för din läkare om du ammar eller planerar att amma. Din läkare kan tala om för dig att sluta ta Wainzua.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är osannolikt att Wainzua påverkar förmågan att köra bil och använda maskiner. Din läkare talar om för dig huruvida du kan köra fordon och använda maskiner på ett säkert sätt i ditt tillstånd.

Wainzua innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos om 0,8 ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Wainzua

Använd alltid detta läkemedel exakt enligt anvisningar från läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är en injektion på 45 mg en gång per månad.

Wainzua ges som en injektion under huden (subkutan användning). Läkemedlet kan injiceras i magområdet (buken) eller i övre delen av låret. Wainzua kan också ges i bakre delen av överarmen, om injektionen ges av en vårdare eller hälso- och sjukvårdspersonal. Du ska inte injicera läkemedlet i hud som är öm, röd, hård, skadad eller har blåmärken eller ärr. Området runt naveln ska undvikas.

Du och din läkare eller sjuksköterska kommer att besluta om du själv ska injicera Wainzua eller om injektionen ska ges av din vårdare eller av hälso- och sjukvårdspersonal. Du eller din vårdare kommer att utbildas i att bereda och injicera detta läkemedel på korrekt sätt. Läs noga igenom ”Bruksanvisning” innan du använder den förfyllda injektionspennan (se den separata broschyren).

Din läkare kommer att tala om för dig hur länge du behöver få Wainzua. Sluta inte behandlingen om inte din läkare talar om att du ska göra det.

Om du använt för stor mängd av Wainzua

Om du injicerar för mycket, kontakta omedelbart läkare eller uppsök akutmottagningen på sjukhuset. Gör detta även om du inte har några symtom. Ta med dig läkemedlets kartong eller injektionspennan.

Om du har glömt att använda Wainzua

Om du missar din dos av Wainzua, injicera nästa dos så snart som möjligt och fortsätt med de månatliga injektionerna från och med detta. Injicera inte dubbel dos.

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.

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

- låga nivåer av vitamin A, vilket ses i blodprover

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

- kräkningar
- rodnad (erytem), klåda (pruritus) och smärta 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 [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Wainzua ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

Vid behov kan Wainzua förvaras utanför kylskåp vid en temperatur under 30 °C **i upp till 6 veckor** i originalförpackningen. Kassera Wainzua som förvarats utanför kylskåp om det inte används inom 6 veckor.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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 eplontersen. En förfylld injektionspenna innehåller 45 mg eplontersen (som eplontersennatrium) i 0,8 ml lösning.

Övriga innehållsämnen är natriumdivätefosfatdihydrat, vattenfritt dinatriumfosfat, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor. Saltsyra och natriumhydroxid kan användas för att justera pH (se "Wainzua innehåller natrium" i avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Wainzua är en injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) som är klar, färglös till gul.

Wainzua finns i en förpackning innehållande 1 förfylld injektionspenna för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sverige

Tillverkare

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-152 57 Södertälje
Sverige

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 44 55 000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf.: +45 43 66 64 62

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: +49 40 809034100

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 91 301 91 00

France

AstraZeneca
Tél: +33 1 41 29 40 00

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: +353 1609 7100

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 00704500

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 370 48 11

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8000

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: +31 85 808 9900

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 21 00 64 00

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 245 73 00

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 434 61 00

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 10 23 010

Sverige

AstraZeneca AB
Tfn: +46 8 553 26 000

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

BRUKSANVISNING

Wainzua 45 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna (eplontersen)

Denna bruksanvisning innehåller information om hur du injicerar Wainzua 45 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionsspenna.

Läs denna bruksanvisning innan du för första gången använder den förfyllda injektionsspennan och varje gång du får en ny injektionsspenna. Det kan finnas ny information i anvisningarna. Denna information ersätter inte att du talar med hälso- och sjukvårdspersonal om ditt hälsotillstånd eller din behandling.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska visa dig eller din vårdare hur den förfyllda injektionsspennan används på rätt sätt. Om du eller din vårdare har några frågor, tala med hälso- och sjukvårdspersonal.

Viktig information du behöver veta innan du använder injektionsspennan

- Förvara Wainzua injektionsspenna i kylskåp mellan 2 °C och 8 °C i originalförpackningen tills den är färdig att användas. Vid behov kan en oöppnad kartong förvaras i rumstemperatur upp till 30 °C i upp till 6 veckor.
- Förvara injektionsspennan i kartongen tills den är färdig att användas.
- Varje injektionsspenna innehåller en dos och kan endast användas en gång.
- Dosen ges endast som en injektion under huden (subkutan).

Använd inte injektionsspennan om den har:

- varit frusen.
- tappats, skadats eller ser ut att ha manipulerats.
- passerat utgångsdatumet (EXP).

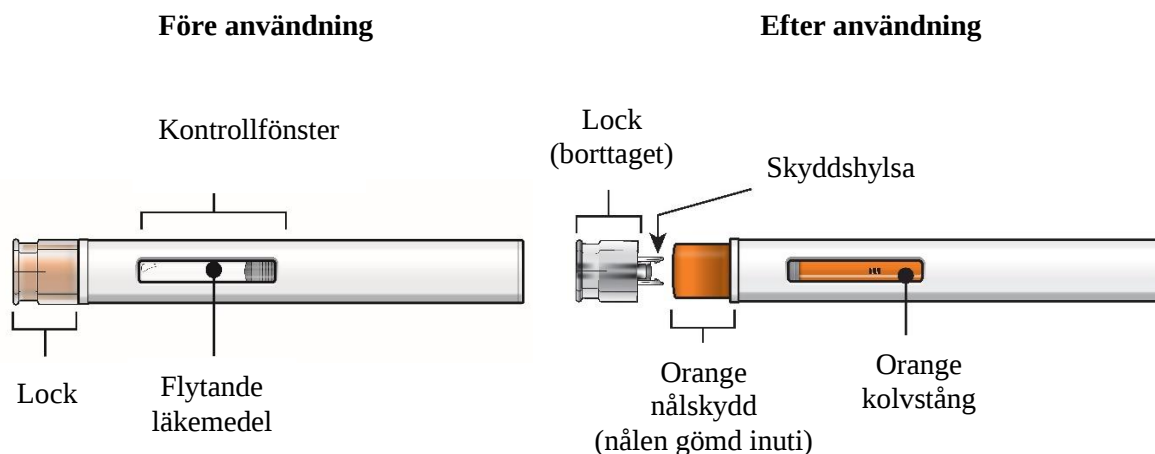
Dela inte injektionsspennan med någon annan.

- Förvara din injektionsspenna och alla läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Din förfyllda injektionsspenna

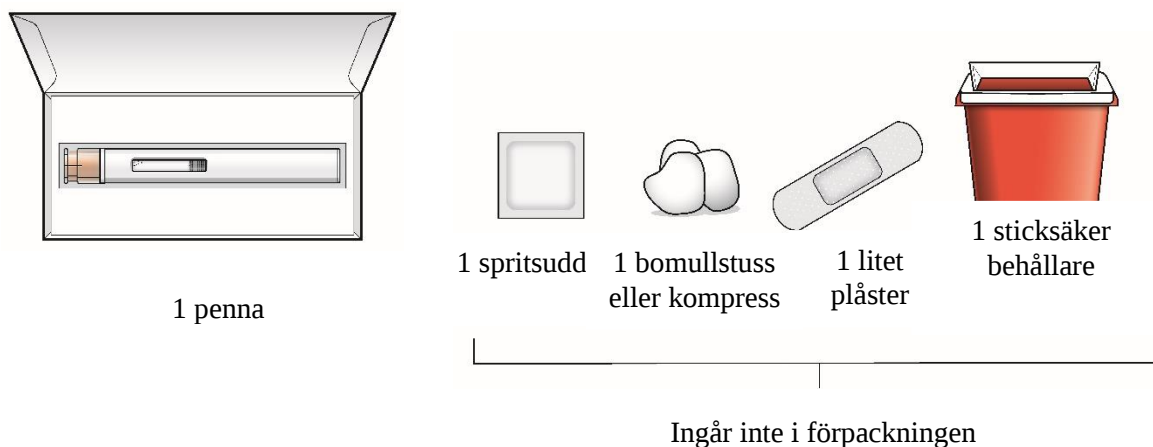
Ta inte bort locket förrän precis innan du ger injektionen.

Rör inte det orangea nålskyddet.



Förberedelse för injektion

Steg 1 – Samla ihop tillbehör för din injektion



Steg 2 – Ta ut kartongen ur kylskåpet och vänta i 30 minuter

Förvara den förfyllda injektionspennan i kartongen i rumstemperatur mellan 20 °C och 25 °C i 30 minuter före injektionen.

- **Värm inte** upp injektionspennan på något annat sätt. **Värm inte upp den** i till exempel mikrovågsugn, varmt vatten eller i närheten av andra värmekällor.
- Håll den borta från ljus eller direkt solljus.



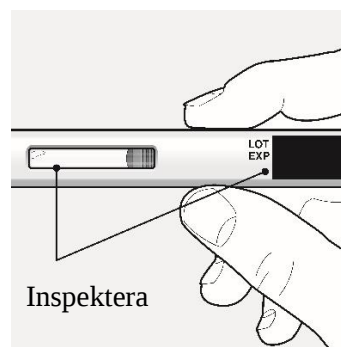
Steg 3 – Ta ut den förfyllda injektionspennan ur kartongen och inspektera

Kontrollera att den förfyllda injektionspennan inte är skadad.

Kontrollera utgångsdatumet (EXP).

Kontrollera vätskan via fönstret på injektionspennan.

- Du kan se små luftbubblor i vätskan. Detta är normalt.
- Vätskan ska vara klar och färglös till svagt gul.
- **Använd inte** injektionspennan om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller synliga partiklar.



Injektion med den förfyllda injektionspennan

Steg 4 – Välj ett injektionsställe

Du eller din vårdare kan injicera i framsidan av ditt lår eller nedre delen av din mage (buken).

En vårdare eller hälso- och sjukvårdspersonal kan också ge injektionen i den bakre delen av din överarm.

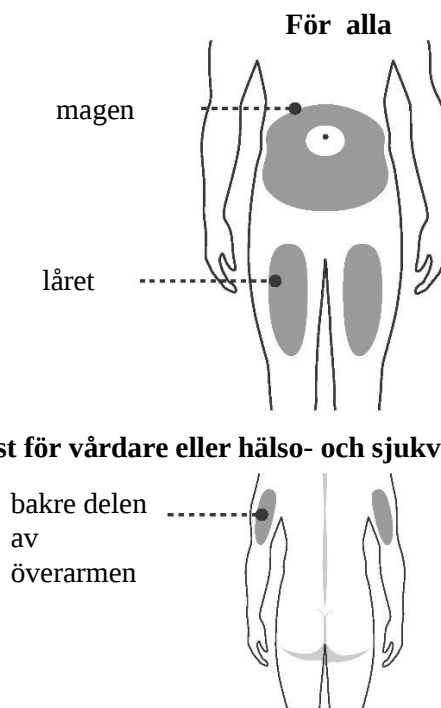
Försök inte injicera dig själv i överarmen.

Vid varje injektion ska du välja ett injektionsställe som är minst 3 cm från det senaste injektionsstället.

Injicera inte:

- inom 5 cm från naveln.
- i hud som är röd, varm, öm, fjällande, hård eller har blåmärken.
- i ärr, skadad, missfärgad eller tatuerad hud.
- genom kläder.

Endast för vårdare eller hälso- och sjukvårdspersonal

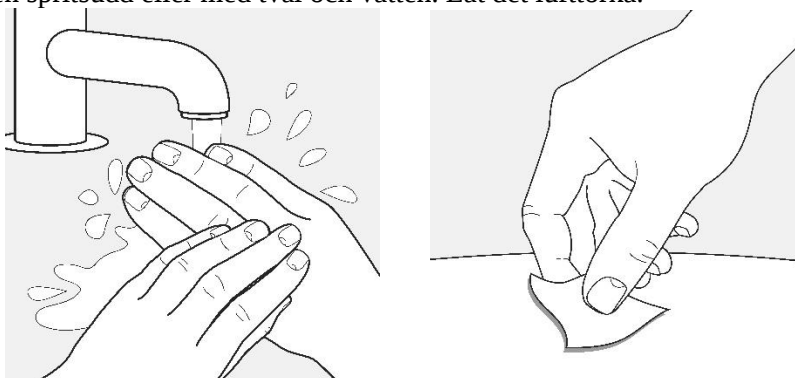


Steg 5 – Tvätta händerna och rengör injektionsstället

Tvätta händerna noggrant med tvål och vatten.

Rengör injektionsstället med en spritsudd eller med tvål och vatten. Låt det lufttorka.

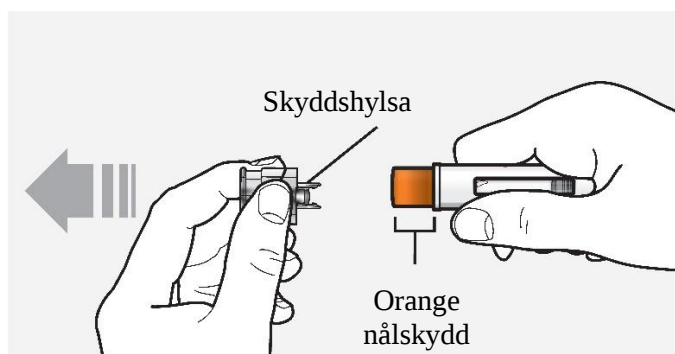
Rör inte det rengjorda området innan injektionen ges.



Steg 6 – Dra av locket

Håll i pennkroppen med en hand och dra försiktigt det genomskinliga locket rakt av med den andra handen. Det orangea nålskyddet är nu synligt, och nålen är dold undertill.

- Kassera det genomskinliga locket.
- **Rör inte** nålen och **tryck inte** på det orangea nålskyddet med fingret.



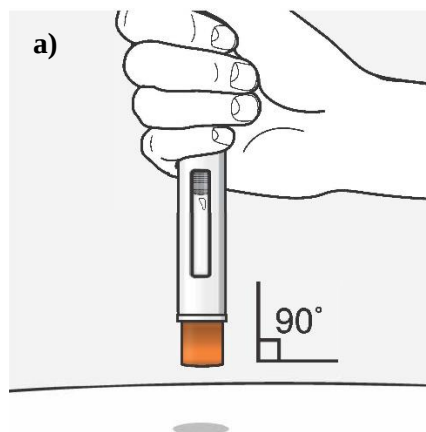
- **Sätt inte** tillbaka locket på den förfyllda injektionspennan. Detta kan orsaka att läkemedlet kommer ut för tidigt eller att den förfyllda injektionspennan skadas.

Steg 7 – Injektion

Injicera med den förfyllda injektionspennan genom att följa stegen i figurerna **a, b, c och d**.

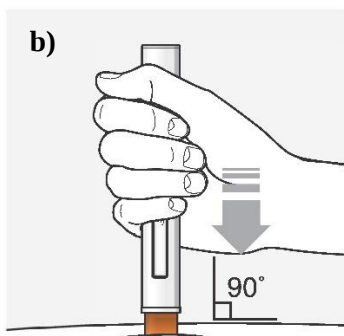
När du injicerar, tryck och håll pennan på plats i 10 sekunder tills den orangea kolven fyller kontrollfönstret. Du kan höra ett första ”klick” när injektionen börjar och ett andra ”klick” när injektionen upphör. Detta är normalt.

Flytta inte på och ändra inte den förfyllda injektionspennans ställning efter att injektionen har påbörjats.



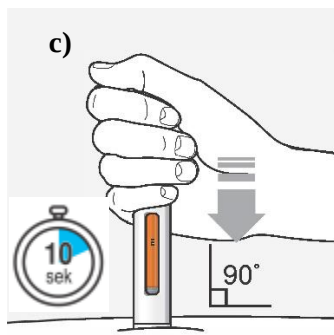
Håll den förfyllda injektionspennan i rätt ställning.

- Placera det orangea nålskyddet platt mot huden (90-graders vinkel).
- Se till att du kan se kontrollfönstret



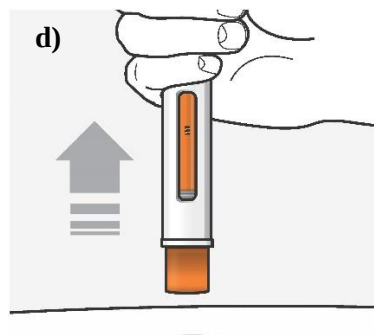
Tryck injektionspennan fast mot huden och håll den nedtryckt.

- Du kan höra det **första ”klicket”** direkt, detta betyder att injektionen har påbörjats.
- Den orangea kolven rör sig nedåt i kontrollfönstret.



Håll injektionspennan nedtryckt med ett stadigt grepp i cirka 10 sekunder.

- Den orangea kolven fyller kontrollfönstret.
- Du kan höra det **andra ”klicket”** när injektionen upphör.



När du har avslutat injektionen, lyft injektionspennan rakt upp.

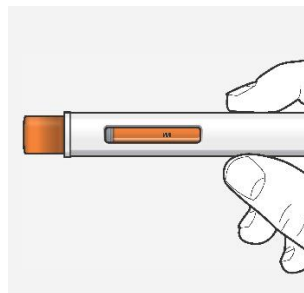
- Det orangea nålskyddet glider ner och låser sig på plats över nålen.

Steg 8 – Kontrollera fönstret på injektionspennan

Kontrollera fönstret på injektionspennan för att försäkra dig om att allt läkemedel har injicerats.

Om den orangea kolven inte fyller kontrollfönstret, har du kanske inte fått hela dosen.

Om detta händer eller om du har några andra problem, kontakta din läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal.



Före injektion

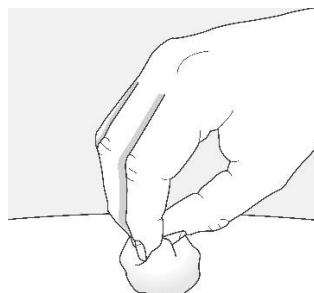


Efter injektion

Steg 9 – Kontrollera injektionsstället

Det kan finnas en liten mängd blod eller vätska vid injektionsstället. Detta är normalt.

Tryck vid behov en bomullstuss eller gasbinda på stället och sätt på ett litet plåster.



Steg 10 – Kassera den använda förfyllda injektionspennan

Lägg den använda injektionspennan i en **sticksäker behållare** direkt efter användning.

Kassera inte injektionspennan i hushållsavfallet.



Riktlinjer för kassering

Kassera den fulla behållaren enligt anvisningar från hälso- och sjukvårdspersonal eller apotekspersonal.

Återanvänd inte den sticksäkra behållaren.