PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Tryngolza 80 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 80 mg olezarsena (u obliku olezarsennatrija) u 0,8 ml otopine.

Jedan ml sadrži 100 mg olezarsena (u obliku olezarsennatrija).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju

Bistra, bezbojna do žuta otopina s pH od približno 7,4 i osmolalnosti od približno 290 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Tryngolza indiciran je kao dodatak dijeti u odraslih bolesnika za liječenje genetički potvrđenog sindroma obiteljske hilomikronemije (engl. *familial chylomicronemia syndrome,* FCS).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena doza olezarsena iznosi 80 mg, a primjenjuje se supkutanom injekcijom jednom mjesečno.

Propuštena doza
Ako se propusti doza lijeka Tryngolza, treba je primijeniti što prije. Doziranje je potrebno nastaviti u mjesečnim intervalima od datuma zadnje primijenjene doze.

Posebne populacije

Starija populacija
Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika u dobi ≥ 65 godina (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega
Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (procijenjena brzina glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] ≥ 30 do < 90 ml/min/1,73 m^2) (vidjeti dio 5.2).

Olezarsen nije ispitivan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili sa završnim stadijem bubrežne bolesti i u tih se bolesnika smije primjenjivati samo ako je očekivana klinička korist veća od rizika.

Oštećenje funkcije jetre
Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (ukupni bilirubin ≤ gornje granice normale [GGN] s vrijednošću aspartat aminotransferaze [AST] > GGN, ili ukupni bilirubin > 1 – 1,5 × GGN s bilo kojom vrijednošću AST-a) (vidjeti dio 5.2).

Olezarsen nije ispitivan u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre i u tih se bolesnika smije primjenjivati samo ako je očekivana klinička korist veća od rizika.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost ovoga lijeka u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka (vidjeti dio 5.1).

Način primjene

Ovaj je lijek namijenjen samo za supkutanu primjenu. Ne smije se primijeniti intramuskularno.

Jedna napunjena brizgalica namijenjena je samo za jednokratnu upotrebu.

Bolesnike i/ili njegovatelje treba podučiti kako se primjenjuje ovaj lijek prema detaljnim uputama za upotrebu koje se nalaze na kraju upute o lijeku.

Ovaj se lijek primjenjuje u abdomen ili prednji dio bedra. Ako injekciju primjenjuje zdravstveni radnik ili njegovatelj, kao mjesto primjene može poslužiti i stražnji dio nadlaktice. Lijek se ne smije injicirati u kožu koja je prekrivena modricama, osjetljiva, crvena ili otvrdnula, u ožiljke ili oštećenu kožu; područje oko pupka treba izbjegavati.

Nakon 6 mjeseci primjene neki bolesnici možda neće reagirati na liječenje. U tom slučaju, liječnik koji propisuje lijek mora razmotriti prestanak primjene olezarsena za svakog bolesnika pojedinačno.

Za upute o rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

U bolesnika liječenih lijekom Tryngolza zabilježene su reakcije preosjetljivosti (uključujući simptome difuznog eritema i zimice) (vidjeti dio 4.8). Ako nastupi ozbiljna reakcija preosjetljivosti, primjenu lijeka Tryngolza treba odmah prekinuti i uvesti odgovarajuću terapiju.

Općenito

U vrijeme davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet bili su dostupni ograničeni podaci o sigurnosti primjene olezarsena u bolesnika s FCS-om. Iako tijekom kliničkog razvoja lijeka nije ustanovljen ozbiljan rizik od trombocitopenije, hepatotoksičnosti ili bubrežne toksičnosti, te su nuspojave opažene uz primjenu nekih protusmjernih (engl. *antisense*) oligonukleotida i njihova se pojava ne može potpuno isključiti.

Primjena u bolesnika s niskim brojem trombocita

U nekih se bolesnika s FCS-om broj trombocita tijekom vremena mijenja kao dio prirodnog tijeka i napredovanja bolesti. Dostupni su ograničeni podaci o primjeni olezarsena u bolesnika s FCS-om i brojem trombocita < 100 000/mm^3.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 80 mg, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija lijekova.

In vitro ispitivanja pokazuju da olezarsen nije supstrat ili inhibitor prijenosnika, ne ulazi u interakciju s lijekovima koji su u velikom opsegu vezani za proteine plazme i nije inhibitor ili induktor enzima citokroma P450 (CYP). Oligonukleotidni lijekovi, uključujući olezarsen, u pravilu nisu supstrati enzima CYP. Stoga se ne očekuje da će olezarsen uzrokovati ili da će na njega utjecati interakcije posredovane prijenosnicima, vezivanje za proteine plazme ili enzimi CYP-a.

Lijek Tryngolza smije se primjenjivati s drugim lijekovima za snižavanje lipida, primjerice statinima i fibratima.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni olezarsena u trudnica.
Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Tryngolza tijekom trudnoće, a žene u reproduktivnoj dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju.

Dojenje

Nema informacija o izlučivanju olezarsena/metabolita u majčino mlijeko u ljudi, učincima olezarsena na dojenu novorođenčad/dojenčad ili o učinku olezarsena na proizvodnju mlijeka u liječenih žena (vidjeti dio 5.3).

Nekonjugirani protusmjerni oligonukleotid (engl. *antisense oligonucleotide*, ASO), koji ima isti niz nukleotida ali bez N-acetilgalaktozamina (GalNAc), bio je prisutan u mlijeku ženki miša u laktaciji u vrlo niskim razinama. Lijekovi na bazi oligonukleotida obično imaju slabu oralnu bioraspoloživost. Zbog slabe oralne bioraspoloživosti ovoga lijeka, smatra se da nije vjerojatno da bi niske razine prisutne u ljudskom mlijeku dovele do klinički relevantnih razina u dojene novorođenčadi/dojenčadi.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka o učinku ovoga lijeka na plodnost u ljudi.

U miševa nisu opaženi štetni učinci olezarsena na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Olezarsen ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U bolesnika s FCS-om, najčešće zabilježene nuspojave tijekom liječenja olezarsenom bile su eritem na mjestu injiciranja (17 %), glavobolja (16 %), artralgija (15 %) i povraćanje (10 %).

Tablični popis nuspojava

Podaci o sigurnosti primjene navedeni u nastavku odnose se na izloženost olezarsenu u 89 bolesnika s FCS-om u kliničkim ispitivanjima koji su primili najmanje jednu dozu olezarsena. Od tih je bolesnika njih 77 primalo terapiju najmanje 6 mjeseci, a 65 bolesnika primalo je terapiju najmanje 12 mjeseci. Srednja vrijednost trajanja liječenja u tih bolesnika iznosila je 521 dan (raspon: od 28 do 1080 dana).

Nuspojave su navedene prema MedDRA-inoj klasifikaciji organskih sustava. Učestalost nuspojava definirana je prema sljedećim kategorijama: vrlo često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 i < 1/10); manje često (≥ 1/1000 i < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su navedene redoslijedom prema sve manjoj ozbiljnosti.

Tablica 1: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	**Vrlo često**	**Često**
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja	
Poremećaji probavnog sustava	povraćanje	
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	artralgija	mialgija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	eritem na mjestu injiciranja	promjena boje na mjestu injiciranja zimica bol na mjestu injiciranja oticanje na mjestu injiciranja

Opis odabranih nuspojava

Preosjetljivost
Uz primjenu olezarsena zabilježena je preosjetljivost. Jake reakcije preosjetljivosti (uključujući simptome kao što su bronhospazam, difuzni eritem, oticanje lica, urtikarija, zimica i mialgije) opažene su u kliničkim ispitivanjima u 2 bolesnika. U oba bolesnika događaj je bio akutan, zahtijevao je liječenje i rezultirao je trajnim prestankom liječenja.

Reakcije na mjestu injiciranja
U bolesnika s FCS-om liječenih olezarsenom pojavile su se reakcije na mjestu primjene injekcije. Te lokalne reakcije bile su većinom blage, a uključivale su eritem na mjestu injiciranja (17 %), promjenu boje (9 %), bol (6 %) i oticanje (5 %). Ti su događaji samoograničavajući ili ih se obično može simptomatski liječiti.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja bolesnike je potrebno pažljivo promatrati i po potrebi primijeniti mjere potpornog liječenja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi koji modificiraju lipide, ostali lijekovi koji modificiraju lipide, ATK oznaka: nije još dodijeljena

Mehanizam djelovanja

Olezarsen je konjugat protusmjernog (engl. *antisense*) oligonukleotida i triantenarnog N-acetilgalaktozamina ($GalNAc_3$) koji uzrokuje razgradnju glasničke ribonukleinske kiseline (mRNA) za apolipoprotein C3 (apoC-III) selektivnim vezanjem na njegovu mRNA, što dovodi do cijepanja apoC-III mRNA posredovanog ribonukleazom H1 (RNaza H1). Olezarsen je potpuno komplementaran mjestu na kromosomu 11 na položaju od 116 833 046 do 116 833 065 koje odgovara genu *apoC-III* prema Ensembl verziji 109 (GRCh38 build) genoma *Homo sapiensa*. To rezultira specifičnim smanjenjima serumskog proteina apoC-III, što dovodi do sniženja razine triglicerida u plazmi. Ispitivanja upućuju na to da apoC-III regulira i metabolizam triglicerida i jetreni klirens hilomikrona i ostalih lipoproteina bogatih trigliceridima.

Farmakodinamički učinci

Učinci olezarsena na lipidne parametre
U kliničkom ispitivanju faze 3 provedenom u bolesnika s FCS-om (ispitivanje Balance), primjena olezarsena snizila je razine apoC-III, triglicerida, triglicerida u hilomikronima, apolipoproteina B-48 (apoB-48), ukupnog kolesterola i kolesterola u lipoproteinima koji nisu velike gustoće (ne-HDL-C). Olezarsen je također povećao razine kolesterola u lipoproteinima visoke gustoće (HDL), ukupnog apolipoproteina B (apoB) i kolesterola u lipoproteinima niske gustoće (LDL-C). U 74 % bolesnika srednja vrijednost razina LDL-C-a ostala je unutar normalnog raspona (tj. < 70 mg/dl).

Elektrofiziologija srca
Kod primjene doze 1,5 puta veće od maksimalne preporučene doze olezarsena nije opaženo klinički značajno produljenje korigiranog QT intervala.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost olezarsena ispitane su u randomiziranom, multicentričnom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju (ispitivanje Balance) u koje je bilo uključeno 66 odraslih bolesnika s FCS-om. Nakon probira, bolesnici su bili uključeni u ispitivanje na temelju dokumentiranih varijanti s gubitkom funkcije u raznim genima za koje je poznato da uzrokuju potpuni ili djelomični gubitak funkcije lipoproteinske lipaze, enzima koji trigliceride koje prenose lipoproteini bogati trigliceridima hidrolizira u slobodne masne kiseline. Nakon ≥ 4-tjednog uvodnog razdoblja u kojemu su se nastavili pridržavati dijete s ≤ 20 g masti na dan, bolesnici su bili nasumično podijeljeni u omjeru 1 : 1 u kohortu A (50 mg) ili kohortu B (80 mg), a svaka je kohorta dalje bila randomizirana u omjeru 2 : 1 na primanje olezarsena ili placeba supkutanom injekcijom tijekom 53-tjednog razdoblja liječenja.

Glavni kriteriji za uključivanje u ispitivanje bili su: dijagnoza FCS-a potvrđena dokumentacijom homozigotnosti, složene heterozigotnosti ili dvostruke heterozigotnosti za mutacije s gubitkom funkcije u genima koji uzrokuju tip 1 [kao što su lipoprotein lipaza (LPL), glikozilfosfatidilinozitolom usidreni protein 1 koji veže lipoproteine visoke gustoće (engl. *glycosylphosphatidylinositol anchored high density lipoprotein binding protein* 1, GPIHBP1), apolipoprotein A5 (APOA5), apolipoprotein

C2 (APOC2), glicerol-3-fosfat dehidrogenaza 1 (engl. *glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1*, GPD1) ili faktor 1 sazrijevanja lipaze (engl. *lipase maturation factor 1*, LMF1)] i s pankreatitisom ili bez njega u anamnezi. Pankreatitis u anamnezi definiran je kao zabilježena dijagnoza akutnog pankreatitisa ili hospitalizacija zbog jakog bola u abdomenu koji se podudarao s onim kod akutnog pankreatitisa bez druge dijagnoze, unutar 10 godina prije probira. Broj uključenih bolesnika bez pankreatitisa u anamnezi bio je ograničen na 35 % (tj. ≤ 21 od 60 planiranih bolesnika).

Demografski podaci i početne karakteristike bile su uglavnom slične u sve 3 skupine liječenja. U ispitivanje je bilo uključeno ukupno 66 bolesnika. Srednja vrijednost dobi iznosila je 45 godina, 38 (58 %) bolesnika bile su žene, 56 (85 %) bolesnika bili su bijelci, a 59 (89 %) bolesnika nije pripadalo etničkoj skupini Hispanoamerikanaca ili Latinoamerikanaca. Od ukupno 66 bolesnika, 55 (83 %) je imalo mutaciju s gubitkom funkcije u *LPL* genu uključujući 40 (61 %) s homozigotnom mutacijom gena *LPL*, dok je 11 (17 %) bolesnika imalo druge uzročne varijante u genima *APOA5, GPIHBP1, LMF1* i *APOC2*. Udio bolesnika sa šećernom bolešću pri uključivanju iznosio je 32 % u skupini liječenoj olezarsenom od 80 mg i 14 % u onoj liječenoj olezarsenom od 50 mg, u usporedbi s 26 % bolesnika koji su primali placebo. U vrijeme uključenja u ispitivanje, bolesnici svih skupina bili su liječeni statinima (24 %), omega-3 masnim kiselinama (38 %), fibratima (46 %) ili drugim terapijama za snižavanje lipida (9 %). Bolesnici na terapiji za sniženje lipida morali su biti na stabilnoj dozi najmanje 4 tjedna prije probira i ostati na stabilnoj terapiji do kraja ispitivanja. Osim toga, tijekom cijelog trajanja ispitivanja svi su se bolesnici morali pridržavati svoje propisane dijete. Od svih bolesnika, njih 71 % imalo je u anamnezi dokumentirani akutni pankreatitis u prethodnih 10 godina. Srednja vrijednost (standardna devijacija [SD]) razine triglicerida natašte iznosila je na početku 2629,5 (1315,45) mg/dl.

U skupini koja je primala 80 mg, olezarsen je doveo do statistički značajnog smanjenja razine triglicerida u usporedbi s placebom u primarnoj mjeri ishoda djelotvornosti, definiranoj kao postotna promjena u razini triglicerida natašte od početka do 6. mjeseca ispitivanja (prosjek vrijednosti u 23., 25. i 27. tjednu), vidjeti tablicu 2 u nastavku. Olezarsen u dozi od 50 mg nije odobreni režim doziranja za FCS, pa daljnje analize nisu prikazane.

Tablica 2: Srednja vrijednost lipidnih/lipoproteinskih parametara na početku i srednja vrijednost postotka (%) promjene od početne vrijednosti dobivena metodom najmanjih kvadrata u bolesnika s FCS-om u 6. i 12. mjesecu (ispitivanje Balance)

Parametar (mg/dl)	**Olezarsen 80 mg N = 22**			**Placebo N = 23**			**Olezarsen 80 mg naspram placebu**	
	Početna vrijednost	**% promjene u 6. mjesecu**	**% promjene u 12. mjesecu**	**Početna vrijednost**	**% promjene u 6. mjesecu**	**% promjene u 12. mjesecu**	**Terapijska razlika [95 % CI]**	
							u 6. mjesecu	**u 12. mjesecu**
Trigliceridi	2613,1	-32	-39	2595,7	+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)
Ne-HDL-C	262,9	-19	-28	271,3	+5	+12	-24,2[†] (-40,5; -7,9)	-39,7[†] (-63,1; -16,3)

Kratice: apoB-48 = apolipoprotein B-48; apoC-III = apolipoprotein CIII; ne-HDL-C = kolesterol lipoproteina koji nije velike gustoće; N = broj bolesnika; CI = interval pouzdanosti

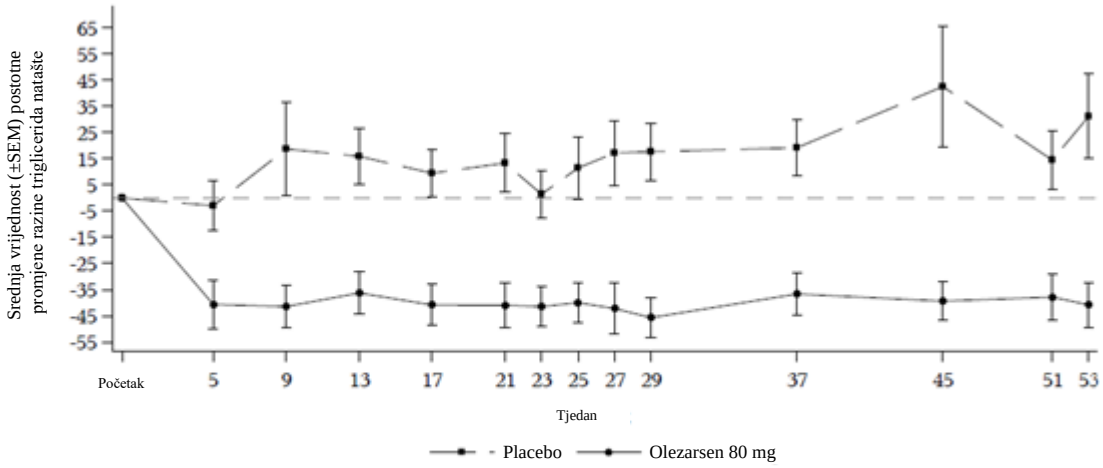
Napomena: Analize rezultata temelje se na modelu analize kovarijance s liječenjem, dva faktora stratifikacije randomizacije, pankreatitisom u anamnezi unutar 10 godina prije probira („da“ naspram „ne“), prethodnim liječenjem nekonjugiranim ASO-m („da“ naspram „ne) kao fiksnim učincima i logaritamski transformiranom početnom vrijednošću kao kovarijatom. Za podatke koji su nedostajali imputirani su podaci za ispiranje placeba. Vrijednosti 95 % CI terapijske razlike izračunane su pomoću robusnog procjenitelja varijance.

[*] Dosegnuta je statistička značajnost (p-vrijednost < 0,05).

[†] Dosegnuta je nominalna značajnost (p-vrijednost < 0,05).

Postotna promjena razina triglicerida od početka do 12. mjeseca prilagođena za placebo u skupini liječenoj olezarsenom od 80 mg bila je nominalno značajna (Tablica 2). Nakon primjene olezarsena u dozi od 80 mg svaka 4 tjedna, na prvoj procjeni (5. tjedan) zabilježena je snižena vrijednost apoC-III natašte. Postotna promjena u odnosu na početnu vrijednost, korigirana za placebo, iznosila je -57 %, -69 %, -74 % i -81 % u 1., 3., 6. odnosno 12. mjesecu. Snižene razine apoB-48 i ne-HDL-C u skupini liječenoj olezarsenom od 80 mg dokazane su u 6. mjesecu i održale su se do 12. mjeseca. Srednje vrijednosti promjene u razinama triglicerida tijekom vremena u odnosu na početne pokazale su stalan učinak sniženja tijekom 12-mjesečnog razdoblja liječenja (slika 1).

Slika 1: Postotna promjena razine triglicerida natašte tijekom vremena (ispitivanje Balance)



Placebo	23	23	21	21	22	22	19	21	19	21	22	20	19	20
Olezarsen 80 mg	22	21	20	21	20	20	15	19	16	20	18	19	15	17

Tijekom 12-mjesečnog razdoblja liječenja, brojčano izražena incidencija pankretitisa u bolesnika liječenih olezarsenom od 80 mg bila je niža u usporedbi s placebom (u 1 bolesnika zabilježen je 1 događaj koji se smatrao akutnim pankreatitisom u skupini liječenoj olezarsenom od 80 mg u usporedbi s 11 događaja u 7 bolesnika u skupini koja je primala placebo). Vrijeme do prvog događaja pankreatitisa bilo je dulje u skupini liječenoj olezarsenom od 80 mg (357 dana) nego u skupini koja je primala placebo (9 dana). Srednja vrijednost stope događaja pankreatitisa na 100 bolesnik-godina iznosila je 4,37 za cijelu skupinu liječenu olezarsenom (80 mg i 50 mg) u usporedbi s 36,31 za skupinu koja je primala placebo. Srednja vrijednost omjera stope događaja pankreatitisa ukupno za olezarsen u odnosu na placebo iznosila je 0,12 (95 % CI: 0,022; 0,656).

Starija populacija
U kliničkim ispitivanjima, 111 (38 %) bolesnika liječenih olezarsenom bilo je u dobi od ≥ 65 godina. Između tih bolesnika i mlađih odraslih bolesnika ukupno nisu opažene razlike u pogledu sigurnosti primjene ili djelotvornosti.

Imunogenost

U ispitivanju Balance, kod trajanja liječenja do 53 tjedna vrlo su često otkrivena protutijela na lijek, s time da su u 18 od 43 (42 %) bolesnika liječena olezarsenom protutijela na lijek nastala tijekom liječenja. Nisu uočeni dokazi o učincima protutijela na lijek na farmakodinamiku, sigurnost ili djelotvornost, međutim, podaci su ograničeni.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja olezarsena u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje FCS-a (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva olezarsena procijenjena su nakon supkutane primjene jedne i više doza (jednom svaki tjedan i jednom svaka 4 tjedna) u zdravih ispitanika i više doza (jednom svaka 4 tjedna) u bolesnika s FCS-om.

Maksimalna koncentracija olezarsena (C_{max}) i područje ispod krivulje (engl. *area under the curve*, AUC) pokazali su u zdravih dobrovoljaca povećanje nešto veće od onoga proporcionalnog dozi nakon jedne supkutane doze u rasponu od 10 do 120 mg (tj. od 0,13 do 1,5 puta preporučena doza).

Nakon primjene doze od 80 mg jednom mjesečno u bolesnika s FCS-om, populacijske procjene (srednja vrijednost ± SD) vrijednosti $C_{max\ i}$ AUC u stanju dinamičke ravnoteže tijekom intervala doziranja (AUC_{τ}) iznosile su 883 ± 662 ng/ml odnosno 7440 ± 3880 ng*h/ml. Nakon ponovljenog doziranja (jednom svaka 4 tjedna) nije opažena akumulacija olezarsena s obzirom na vrijednosti C_{max} i AUC.

Apsorpcija

Na temelju populacijskih procjena, olezarsen se nakon supkutane primjene brzo apsorbirao, s vremenom do maksimalne koncentracije u plazmi od približno 2 sata nakon primjene doze.

Distribucija

Očekuje se da će se olezarsen nakon supkutane primjene doze distribuirati prvenstveno u jetra i koru bubrega. Olezarsen se vezuje na proteine u ljudskoj plazmi (> 99 %) *in vitro*. Populacijske procjene za prividni volumen središnje distribucije iznose 91,9 l, a za prividni volumen periferne distribucije 2960 l.

Biotransformacija

Olezarsen nije supstrat za metabolizam CYP-om i metaboliziraju ga endo- i egzonukleaze na kratke fragmente oligonukleotida različitih veličina.

Eliminacija

Terminalni poluvijek eliminacije iznosi približno 4 tjedna.
Srednja vrijednost frakcije nepromijenjenog ASO-a izlučenog u urinu iznosila je manje od 1 % primijenjene doze u roku od 24 sata.

Imunogenost

Opažena incidencija protutijela na lijek u velikoj mjeri ovisi o osjetljivosti i specifičnosti testa. U ispitivanju Balance, prisutnost protutijela na lijek nije utjecala na C_{max} olezarsena u plazmi, ali je povećala najniže koncentracije (C_{trough}).

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega
Nisu provedena službena klinička ispitivanja radi ispitivanja učinka oštećenja funkcije bubrega na farmakokinetiku olezarsena. Analiza populacijske farmakokinetike i farmakodinamike nije pokazala klinički značajne razlike u farmakokinetici ili farmakodinamici olezarsena na temelju blagog i umjerenog oštećenja funkcije bubrega (eGFR ≥ 30 do < 90 ml/min/1,73 m^2).

Olezarsen nije ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili sa završnim stadijem bubrežne bolesti.

Oštećenje funkcije jetre
Nisu provedena službena klinička ispitivanja učinka oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku olezarsena. Analiza populacijske farmakokinetike i farmakodinamike nije pokazala klinički značajne razlike u farmakokinetici ili farmakodinamici olezarsena na temelju blagog oštećenja funkcije jetre (ukupni bilirubin ≤ GGN i AST > GGN ili ukupni bilirubin > 1 - 1,5 × GGN i bilo koja vrijednost AST-a).

Olezarsen nije ispitan u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije jetre.

Dob, spol, tjelesna težina i rasna pripadnost
Na temelju analize populacijske farmakokinetike i farmakodinamike, tjelesna težina (u rasponu od 45 do 131 kg), spol i rasna pripadnost nemaju klinički značajan učinak na izloženost olezarsenu ili smanjenje razine apoC-III i triglicerida u stanju dinamičke ravnoteže.

Ukupno nisu opažene razlike u farmakokinetici između odraslih bolesnika i onih starije dobi (≥ 65 godina).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Podaci dostupni iz ispitivanja na životinjama provedenih s volanesorsenom, nekonjugiranim oblikom olezarsena, pokazali su da se volanesorsen izlučuje u vrlo malim količinama u mlijeko. Zbog slabe oralne bioraspoloživosti volanesorsena, smatra se da nije vjerojatno da bi te niske koncentracije u mlijeku uzrokovale sistemsku izloženost od dojenja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev dihidrogenfosfat (E339)
natrijev hidrogenfosfat (E339)
natrijev klorid
voda za injekcije
natrijev hidroksid (za podešavanje pH) (E524)
kloridna kiselina (za podešavanje pH) (E507)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Tryngolza može se čuvati u originalnom pakiranju izvan hladnjaka (do 30 °C) do 6 tjedana. Ako se ne primijeni unutar 6 tjedana, treba ga baciti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Otopina za injekciju, 0,8 ml, u štrcaljki od stakla tipa I s pričvršćenom iglom od nehrđajućeg čelika, krutim štitnikom igle i čepom klipa od silikoniziranog klorobutilnog elastomera. Štrcaljka je uložena u jednodoznu napunjenu brizgalicu za jednokratnu upotrebu.

Pakiranje od jedne napunjene brizgalice.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Jednodoznu napunjenu brizgalicu treba izvaditi iz hladnjaka (2 °C – 8 °C) najmanje 30 minuta prije primjene kako bi se omogućilo da prije injekcije lijek postigne sobnu temperaturu (do 30 °C). Ne smije se zagrijavati na drugi način (npr. vrućom vodom ili u mikrovalnoj pećnici).

Prije primjene lijek je potrebno vizualno pregledati. Otopina mora biti bistra i bezbojna do žuta tekućina. U otopini je normalno vidjeti mjehuriće zraka. Ako je otopina zamućena ili sadrži vidljive čestice, ne smije se primijeniti i lijek treba vratiti u ljekarnu. Nemojte upotrijebiti ako otopina izgleda zamrznuto.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1969/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:17 rujan 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA - JEDNO PAKIRANJE

1. NAZIV LIJEKA

Tryngolza 80 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
olezarsen

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 80 mg olezarsena (u obliku olezarsennatrija) u 0,8 ml otopine.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Natrijev dihidrogenfosfat, natrijev hidrogenfosfat, natrijev klorid, voda za injekcije, kloridna kiselina i natrijev hidroksid. Za više informacija vidjeti uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
1 napunjena brizgalica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jednokratna primjena
Supkutano
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Otvoriti ovdje

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek treba baciti (kod čuvanja na temperaturi do 30 °C): ___/___/___

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1969/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Tryngolza

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NAPUNJENA BRIZGALICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tryngolza 80 mg injekcija
olezarsen
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

0,8 ml (1 doza)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Tryngolza 80 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
olezarsen

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Tryngolza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Tryngolza
3. Kako primjenjivati lijek Tryngolza
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Tryngolza
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Tryngolza i za što se koristi

Tryngolza je lijek koji mijenja način na koji tijelo razgrađuje masti (tzv. lijek za sniženje razine lipida). Sadrži djelatnu tvar olezarsen.

Koristi se zajedno s ograničenjima u prehrani za liječenje osoba u dobi od 18 i više godina sa sindromom obiteljske hilomikronemije. To je nasljedna bolest koja dovodi do pojave neuobičajeno visokih razina masti pod nazivom trigliceridi u krvi. To može dovesti do upale gušterače, što uzrokuje jaku bol, trajno oštećenje gušterače i može biti opasno za život.

Olezarsen djeluje tako što blokira proizvodnju molekule koja usporava uklanjanje triglicerida. Time pomaže sniziti razine triglicerida u krvi i tako smanjiti pojavu akutnog pankreatitisa (upale gušterače).

Lijek Tryngolza dobit ćete samo ako je genetičkim testiranjem potvrđeno da imate sindrom obiteljske hilomikronemije.

Lijek Tryngolza možete dobiti nakon što ste već primali druge lijekove za smanjenje razine triglicerida u krvi i pridržavali se prehrane s niskim udjelom masti, bez znatnijeg učinka.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati lijek Tryngolza

Nemojte primjenjivati lijek Tryngolza
- ako ste alergični na olezarsen ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Tryngolza ako imate nešto od sljedećeg:
- bilo kakve tegobe s jetrom ili bubrezima
- nizak broj trombocita u krvi. Trombociti su vrsta krvnih stanica koje se slijepe u nakupine kako bi pomogle u zgrušavanju krvi.

Alergijske reakcije
Tryngolza može uzrokovati ozbiljne alergijske reakcije. Prestanite primjenjivati lijek Tryngolza i odmah se obratite liječniku ako opazite simptome ozbiljne alergijske reakcije (pogledajte dio 4).

Djeca i adolescenti
Nemojte primjenjivati lijek Tryngolza ako ste mlađi od 18 godina. Olezarsen nije ispitivan u bolesnika mlađih od 18 godina i nije poznato kako će taj lijek na njih utjecati.

Drugi lijekovi i Tryngolza
Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Lijek Tryngolza smije se primjenjivati s drugim lijekovima za snižavanje lipida, primjerice statinima i fibratima.

Trudnoća i dojenje
Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek.

Nije poznato može li ovaj lijek naškoditi nerođenom djetetu. Poželjno je izbjegavati primjenu lijeka Tryngolza ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete. Žene koje mogu zatrudnjeti moraju primjenjivati učinkovitu kontracepciju.

Nije poznato prelazi li olezarsen u majčino mlijeko. Nije poznato može li ovaj lijek utjecati na dojeno novorođenče/dojenče. Kažite liječniku ako dojite ili planirate dojiti; liječnik će odlučiti trebate li primjenjivati ovaj lijek ili dojiti dijete ovisno o tome što je najbolje za Vas i dijete.

Upravljanje vozilima i strojevima
Lijek Tryngolza ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi od 80 mg, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati lijek Tryngolza

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Tijekom liječenja lijekom Tryngolza morate nastaviti s prehranom s vrlo niskim udjelom masti koju Vam je preporučio liječnik.

Preporučena doza je 80 mg jednom mjesečno, a dozu treba primijeniti istoga dana svakog mjeseca.

Lijek Tryngolza ubrizgava se pod kožu (potkožna primjena) u područje trbuha (abdomena), prednjeg dijela bedara ili stražnjeg dijela nadlaktice. Vas ili Vašeg njegovatelja podučit će kako primjenjivati lijek Tryngolza prema uputama za upotrebu koje se nalaze na kraju ove upute o lijeku. Ako lijek primjenjujete sami, možete ga ubrizgati samo pod kožu trbuha ili bedara. Jedino Vam zdravstveni radnik ili njegovatelj može dati injekciju u stražnji dio nadlaktice.

Jednom jednodoznom napunjenom brizgalicom ovoga lijeka primit ćete dozu od 80 mg u 0,8 ml otopine. Brizgalica se može upotrijebiti samo jedanput, a poslije upotrebe treba je baciti.

Prije nego što primijenite ovaj lijek, važno je da pročitate, razumijete i pažljivo pratite upute za upotrebu koje se nalaze na kraju ove upute o lijeku.

Nemojte primijeniti ovaj lijek ako otopina izgleda zamrznuto, zamućena je ili sadrži čestice; lijek mora biti bistra i bezbojna do žuta tekućina. U otopini možete vidjeti mjehuriće zraka, ali to je normalno.

Nemojte ubrizgavati:
- na udaljenosti od 5 cm od pupka
- u kožu koja je prekrivena modricama, osjetljiva, crvena ili otvrdnula
- u ožiljke ili oštećenu kožu.

Ako primijenite više lijeka Tryngolza nego što ste trebali
Ako ste ubrizgali previše lijeka Tryngolza, odmah se obratite liječniku ili ljekarniku ili otiđite na hitni odjel bolnice, čak i ako nemate simptoma. Tamo će Vas nadzirati i po potrebi Vam dati simptomatsku terapiju. Ponesite sa sobom kutiju lijeka ili brizgalicu.

Ako ste zaboravili primijeniti lijek Tryngolza
Ako ste propustili dozu lijeka Tryngolza, sljedeću dozu primijenite što prije i nastavite s primjenom injekcija jednom mjesečno od tog datuma. Ako imate pitanja o svojem rasporedu doziranja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Ako prestanete primjenjivati lijek Tryngolza
Nemojte prestati primjenjivati lijek Tryngolza ako o tome niste razgovarali sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
Ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava, odmah se obratite liječniku:
- alergijske reakcije (reakcije preosjetljivosti). One mogu biti životno opasne. Simptomi alergijske reakcije mogu uključivati otežano disanje, stezanje grla, oticanje lica, usana, usta, jezika i/ili grla, crvenilo kože i zimicu.

Ostale nuspojave

Vrlo često (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)
- glavobolja
- bol, osjetljivost ili ukočenost zglobova (artralgija)
- crvenilo (eritem) na mjestu primjene injekcije
- povraćanje.

Često (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)
- bol u mišićima (mialgija)
- promjena boje kože na mjestu primjene injekcije
- drhtavica (zimica)
- bol na mjestu primjene injekcije
- oticanje na mjestu injekcije.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Tryngolza

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i na naljepnici napunjene brizgalice iza „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek Tryngolza može se čuvati i u originalnom pakiranju izvan hladnjaka (do 30 °C) do 6 tjedana. Ako se lijek Tryngolza čuva izvan hladnjaka, upišite na kutiji datum kada lijek treba baciti. Taj datum je najviše 6 tjedana nakon datuma vađenja lijeka iz hladnjaka i treba ga upisati na mjesto koje se odnosi na čuvanje lijeka na temperaturi do 30 °C. Ako je prošao rok valjanosti naveden na naljepnici napunjene brizgalice ili datum kada lijek treba baciti naveden na kutiji, nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu nego je bacite.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tryngolza sadrži
- Djelatna tvar je olezarsen. Jedna jednodozna napunjena brizgalica sadrži 80 mg olezarsena u 0,8 ml otopine.
- Drugi sastojci su natrijev dihidrogenfosfat (E339), natrijev hidrogenfosfat (E339), natrijev klorid, voda za injekcije, natrijev hidroksid (E524), kloridna kiselina (E507) (pogledajte dio 2 pod naslovom „Natrij“).

Kako Tryngolza izgleda i sadržaj pakiranja
Lijek Tryngolza bistra je, bezbojna do žuta otopina za injekciju u jednodoznoj napunjenoj brizgalici za jednokratnu upotrebu. Jedna napunjena brizgalica sadrži 0,8 ml otopine.

Pakiranje od jedne napunjene brizgalice.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76
Stockholm
Švedska

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

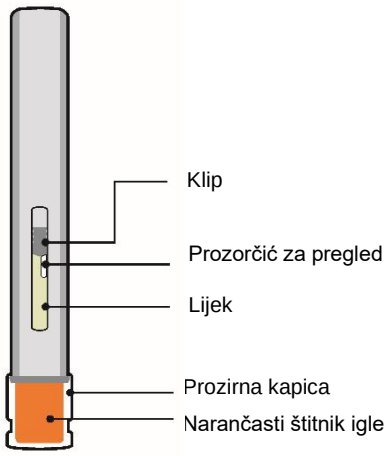
Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija
Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: https://www.ema.europa.eu.

UPUTE ZA UPOTREBU

Tryngolza je injekcija koja se daje pod kožu pomoću jednodozne napunjene brizgalice za jednokratnu upotrebu.
Nemojte primijeniti lijek Tryngolza dok niste potpuno razumjeli postupak opisan u nastavku. Ako imate pitanja o tome kako se primjenjuje lijek Tryngolza, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

Jednodozna napunjena brizgalica



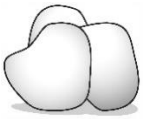
Ostali pribor (nije uključen)



Alkoholna maramica



Spremnik za oštre predmete



Jastučić vate ili gaza



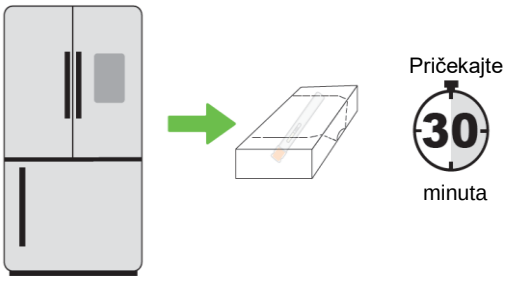
Flaster

Pripremite se za ubrizgavanje lijeka Tryngolza

1. korak: Izvadite iz hladnjaka

a) Izvadite napunjenu brizgalicu iz hladnjaka (2 °C – 8 °C).

b) Ostavite napunjenu brizgalicu u originalnom pakiranju i pričekajte prije ubrizgavanja 30 minuta kako bi napunjena brizgalica postigla sobnu temperaturu (do 30 °C).



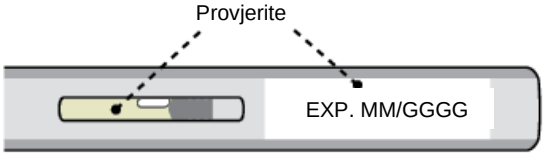
Nemojte pokušavati ubrzati postupak zagrijavanja služeći se drugim izvorima topline, kao što su mikrovalna pećnica ili vruća voda.

Ako lijek Tryngolza čuvate izvan hladnjaka, upišite na kutiji datum kada lijek treba baciti. Taj datum je najviše 6 tjedana nakon datuma kada ste lijek izvadili iz hladnjaka i treba ga upisati na mjesto koje se odnosi na čuvanje lijeka na temperaturi do 30 °C.

2. korak: Pregledajte lijek

a) Provjerite rok valjanosti („EXP“). Nemojte primijeniti lijek Tryngolza ako je prošao datum naveden uz „EXP“ ili datum kada lijek treba baciti naveden na kutiji.

b) Provjerite lijek kroz prozorčić za pregled. Lijek mora biti bistra i bezbojna do žuta tekućina. Ne smije biti čestica. U otopini je normalno vidjeti mjehuriće zraka.



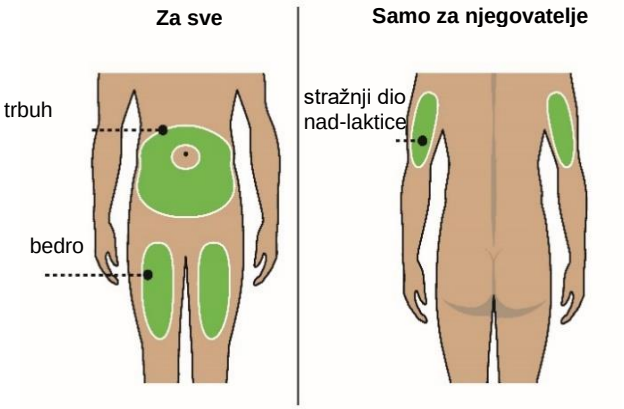
Nemojte upotrijebiti napunjenu brizgalicu ako:

- prozirna kapica nedostaje ili nije na svom mjestu
- istekao je rok valjanosti („EXP“) ili datum kada lijek treba baciti
- lijek izgleda zamrznut, zamućen ili sadrži čestice
- napunjena brizgalica izgleda oštećeno.

3. korak: Odaberite mjesto za primjenu injekcije

a) Odaberite mjesto za primjenu injekcije na trbuhu ili prednjem dijelu bedra.

b) Samo njegovatelji mogu za mjesto primjene odabrati stražnji dio nadlaktice.



Nemojte ubrizgavati:

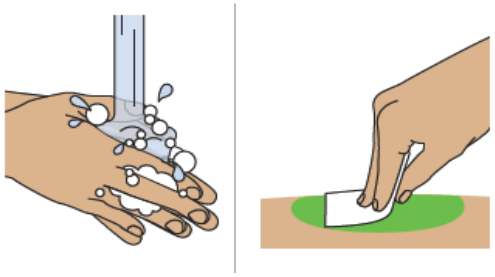
- na udaljenosti od 5 cm od pupka
- u kožu koja je prekrivena modricama, osjetljiva, crvena ili otvrdnula
- u ožiljke ili oštećenu kožu

4. korak: Operite ruke i očistite mjesto primjene injekcije

Osoba koja primjenjuje lijek mora slijediti ove upute:

a) Operite ruke sapunom i vodom.

b) Kružnim pokretima očistite mjesto primjene injekcije alkoholnom maramicom. Pustite da se koža osuši.



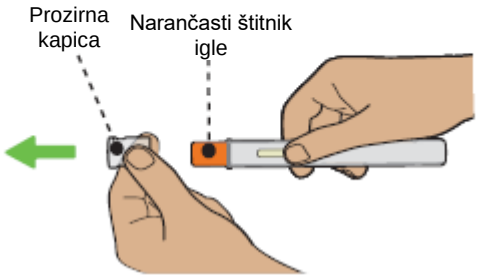
Nemojte dodirivati očišćeno mjesto prije ubrizgavanja.

Ubrizgavanje lijeka Tryngolza

5. korak: Uklonite i bacite prozirnu kapicu

a) Primite napunjenu brizgalicu na sredini, i to tako da prozirna kapica bude okrenuta od Vas.

b) Ravno povucite prozirnu kapicu i skinite je. **Nemojte** je zakretati. Igla se nalazi unutar narančastog štitnika.



c) Bacite prozirnu kapicu u otpad ili u spremnik za oštre predmete.

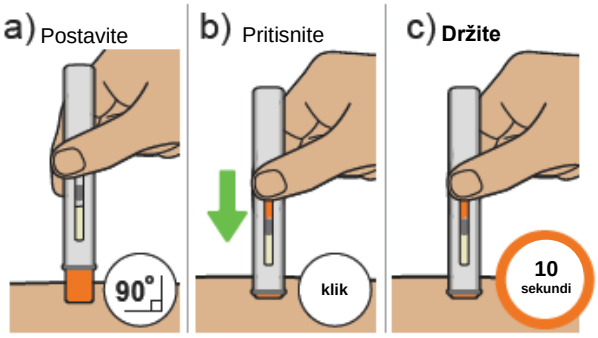
Nemojte skidati prozirnu kapicu sve dok niste spremni ubrizgati lijek.

Nemojte vraćati kapicu na napunjenu brizgalicu.

Nemojte pritisnuti narančasti štitnik igle rukom ili prstom.

6. korak: Počnite ubrizgavanje

a) Jednom rukom držite napunjenu brizgalicu. Postavite narančasti štitnik igle na kožu pod kutom od 90 stupnjeva. Provjerite vidite li prozorčić za pregled.



b) Čvrsto pritisnite napunjenu brizgalicu okomito na kožu i tako je držite. Kada započne ubrizgavanje, začut ćete klik.

Možda ćete čuti drugi klik. To je normalno. Postupak nije završio.

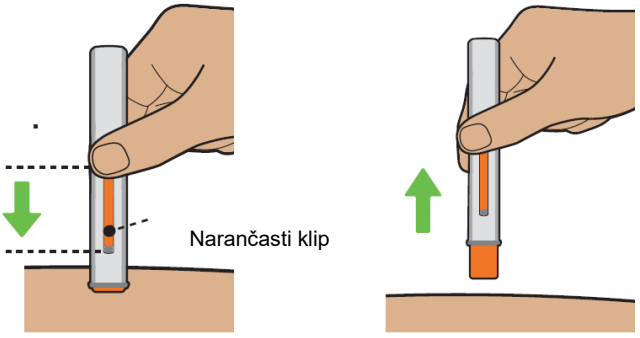
c) Držite napunjenu brizgalicu na koži 10 sekundi kako biste bili sigurni da je primijenjena cijela doza.

Tijekom ubrizgavanja **nemojte** pomicati napunjenu brizgalicu, okretati je ili mijenjati kut pod kojim je držite.

7. korak: Završite ubrizgavanje

a) Provjerite je li se narančasti klip pomaknuo prema dolje tako da ispunjava cijeli prozorčić za pregled. Ako narančasti klip ne ispunjava prozorčić za pregled, možda niste primili cijelu dozu.

Ako se to dogodi ili Vas nešto drugo zabrinjava, obratite se liječniku.



b) Uklonite brizgalicu tako da je podignete ravno prema gore. Kad se brizgalica podigne s kože, narančasti se štitnik igle spusti, zaključa i prekrije iglu.

c) Možda će se na mjestu ubrizgavanja pojaviti malo krvi ili tekućine. To je normalno.

Ako je potrebno, pritisnite to područje jastučićem vate ili gaze i stavite mali flaster.

Nemojte ponovno upotrijebiti tu brizgalicu.

Zbrinjavanje lijeka Tryngolza

8. korak: Bacite upotrijebljenu brizgalicu



Upotrijebljenu brizgalicu odložite u spremnik za oštre predmete odmah nakon upotrebe.

Nemojte baciti upotrijebljenu brizgalicu u kućni otpad.

Nemojte reciklirati upotrijebljeni spremnik za oštre predmete.

Nemojte ponovno upotrijebiti brizgalicu ili prozirnu kapicu.
Ako nemate spremnik za oštre predmete, možete upotrijebiti spremnik za kućni otpad:

- koji je izrađen od izdržljive plastike
- može se čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem tako da oštri predmeti ne mogu ispasti
- u uspravnom je položaju i stabilan tijekom upotrebe
- nepropustan je
- pravilno je označen upozorenjem da se u njemu nalazi opasan otpad.

Kada je spremnik za oštre predmete gotovo pun, morate ga zbrinuti pridržavajući se lokalnih smjernica za pravilno zbrinjavanje. Možda postoje lokalni propisi o tome kako baciti upotrijebljene brizgalice. Upitajte ljekarnika ili pogledajte na internetskoj stranici sa službenim informacijama tijela nadležnog za zdravstvo (ako je dostupna) za više pojedinosti o tome kako se zbrinjavaju oštri predmeti na Vašoj lokaciji.