

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder inclisiran svarende til 284 mg inclisiran i 1,5 ml opløsning.

Hver ml indeholder inclisiran svarende til 189 mg inclisiran.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Opløsningen er klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige fri for partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Leqvio er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller kombineret dyslipidæmi som supplerende behandling til diæt:

- i kombination med et statin eller et statin og andre lipidsænkende behandlinger hos patienter, der ikke kan nå LDL-C-målene med den maksimalt tolererede dosis statin, eller
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som er statin-intolerante, eller hos hvem statiner er kontraindicerede.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 284 mg inclisiran administreret som en enkelt subkutan injektion: ved opstart, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Glemte doser

Hvis en planlagt dosis glemmes med mindre end 3 måneder, bør inclisiran administreres og doseringen fortsættes i henhold til patientens oprindelige plan.

Hvis en planlagt dosis glemmes med mere end 3 måneder, bør der startes en ny doseringsplan – inclisiran bør administreres ved genopstart af behandlingen, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Behandlingsskift fra monoklonalt antistof proprotein-convertase-subtilisin/kexin-type 9 (PCSK9) - hæmmere

Inclisiran kan administreres umiddelbart efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere. For at opretholde sænkning af *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) anbefales det, at inclisiran administreres senest 2 uger efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C) (se pkt. 5.2). Inclisiran bør anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2). Der er begrænset erfaring med inclisiran hos patienter med stærkt nedsat nyrefunktion. Inclisiran bør anvendes med forsigtighed hos disse patienter. Se pkt. 4.4 vedrørende nødvendige forsigtighedsregler i tilfælde af hæmodialyse.

Pædiatrisk population

Inclisirans sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Inclisiran er til subkutan injektion i maveområdet, alternative injektionssteder inkluderer overarm eller lår. Injektioner bør ikke administreres i områder med aktiv hudsygdom eller -skade, såsom solskoldning, hududslæt, inflammation eller hudinfektion.

Hver dosis på 284 mg administreres ved hjælp af en enkelt fyldt injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Inclisiran er beregnet til at blive administreret læger og sundhedspersonale.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hæmodialyse

Indflydelse af hæmodialyse på inclisirans farmakokinetik er ikke blevet undersøgt. Eftersom inclisiran elimineres via nyrerne, bør der ikke udføres hæmodialyse i mindst 72 timer efter administration af inclisiran.

Natriumindhold

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Inclisiran er ikke et substrat for almindelige lægemiddeltransportører, og selvom der ikke blev udført *in vitro* studier, forventes det ikke at være et substrat for cytochrom P450. Inclisiran er ikke en hæmmer eller induktor af cytochrom P450-enzymet eller almindelige lægemiddeltransportører. Derfor forventes der ingen klinisk signifikante interaktioner mellem inclisiran og andre lægemidler. Baseret på de begrænsede tilgængelige data forventes der ikke interaktioner med atorvastatin, rosuvastatin eller andre statiner af klinisk betydning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af inclisiran til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør inclisiran undgås under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om inclisiran/metabolitter udskilles i human mælk. De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyreforsøg viser, at inclisiran udskilles i mælk (se pkt. 5.3 for detaljer). En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning eller behandling med Leqvio skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende inclisirans indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Dyreforsøg viser ingen indvirkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Leqvio påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De eneste bivirkninger i forbindelse med inclisiran var bivirkninger på injektionsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabel

Bivirkningerne er angivet efter systemorganklasse (tabel 1). Hyppighedskategorierne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1 Indrapporterede bivirkninger hos patienter i behandling med inclisiran

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Bivirkninger på injektionsstedet ¹	Almindelig

¹ Se afsnittet "Beskrivelse af udvalgte bivirkninger"

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Bivirkninger på injektionsstedet

Bivirkninger på injektionsstedet forekom hos henholdsvis 8,2 % og 1,8 % af patienterne i behandling med inclisiran og placebo i pivotalstudierne. Andelen af patienter i hver gruppe, som fik seponeret behandlingen på grund af bivirkninger på injektionsstedet, var henholdsvis 0,2 % og 0,0 %. Alle disse bivirkninger var lette eller moderate i sværhedsgrad, forbigående og forsvandt uden følgevirkninger. De hyppigst forekommende bivirkninger på injektionsstedet hos patienter i behandling med inclisiran var reaktioner på injektionsstedet (3,1 %), smerter på injektionsstedet (2,2 %), erytem på injektionsstedet (1,6 %) og udslæt på injektionsstedet (0,7 %).

Særlige populationer

Ældre

Ud af de 1.833 patienter, der blev behandlet med inclisiran i pivotalstudierne, var 981 (54 %) 65 år eller derover, og 239 (13 %) var 75 år eller derover. Der blev ikke set nogen overordnede sikkerhedsmæssige forskelle hos disse patienter i forhold til yngre patienter.

Immunogenicitet

I pivotalstudierne blev 1.830 patienter testet for antistoffer mod lægemidlet. Der blev påvist bekræftet positivitet hos 1,8 % (33/1.830) af patienterne inden dosering og hos 4,9 % (90/1.830) af patienterne i løbet af de 18 måneders behandling med inclisiran. Der var ingen klinisk signifikante forskelle i inclisirans kliniske virkning, sikkerhed eller farmakodynamiske profil hos de patienter, der blev testet positive for antistoffer mod inclisiran.

Laboratorieværdier

I de kliniske fase III-studier, var der hyppigere stigninger af serum-levertransaminaser mellem $>1\times$ den øvre normalgrænse (ULN) og $\leq 3\times$ ULN hos patienter i inclisiran-behandling (ALAT: 19,7 % og ASAT 17,2 %) end hos patienter i placebo-behandling (ALAT: 13,6 % og ASAT: 11,1 %). Disse stigninger udviklede sig ikke til at overskride den kliniske relevante tærskel på $3\times$ ULN, var asymptomatiske og var ikke forbundet med bivirkninger eller andre tegn på leverpåvirkning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der blev ikke set kliniske relevante bivirkninger hos raske frivillige, som fik inclisiran i doser, der var op til tre gange højere end den terapeutiske dosis. Der findes ingen specifik behandling mod overdosering af inclisiran. I tilfælde af overdosering bør patienten have symptomatisk behandling, og der bør iværksættes understøttende foranstaltninger efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: lipidmodificerende midler, andre lipidmodificerende midler, ATC-kode: C10AX16

Virkningsmekanisme

Inclisiran er en kolesterolsænkende, dobbeltstrenget, lille interfererende ribonukleinsyre (siRNA), som er konjugeret på den kodende streng med triantennært N-acetylgalactosamin (GalNAc) for at sikre optagelsen i hepatocytterne. I hepatocytterne udnytter inclisiran RNA-interferensmekanismen og medfører katalytisk nedbrydning af mRNA for proprotein-convertase-subtilisin/kexin-type 9. Dette medfører øget recirkulation af LDL-C-receptoren og ekspresion på hepatocytcelleoverfladen, hvilket øger optagelsen af LDL-C og reducerer LDL-C-niveauerne i cirkulationen.

Farmakodynamisk virkning

Efter en enkelt subkutan administration af 284 mg inclisiran sås en tydelig LDL-C-reduktion inden for 14 dage efter dosering. Der blev observeret gennemsnitlige reduktioner på 49-51 % i LDL-C 30 til 60 dage efter dosering. På dag 180 var LDL-C-niveauerne stadig reduceret med cirka 53 %.

Klinisk virkning og sikkerhed

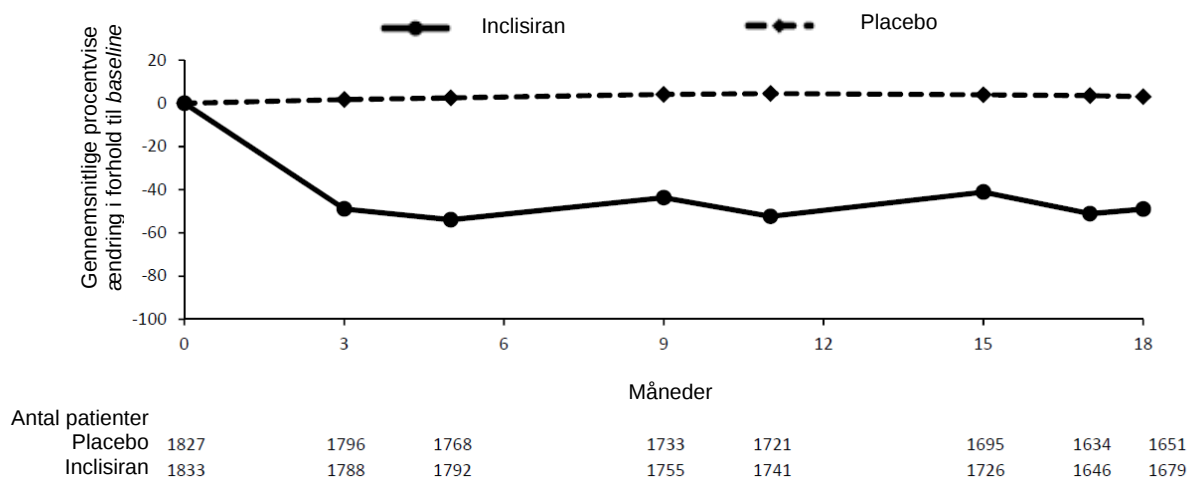
I kliniske studier og i nogle publikationer, er en dosis på 284 mg inclisiran svarende til og bliver refereret til som 300 mg inclisiran-natriumsalt.

Inclisirans virkning er blevet vurderet i tre fase III-studier hos patienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom (ASCVD) (koronar hjertesygdom, cerebrovaskulær sygdom eller perifer arteriesygdom), risikoækvivalenter til ASCVD (type 2-diabetes mellitus, familiær hyperkolesterolæmi eller 10-års risiko på 20 % eller derover for en kardiovaskulær hændelse vurderet ud fra *Framinghams* risikoscore eller tilsvarende) og/eller familiær hyperkolesterolæmi (FH). Patienterne fik en maksimalt tolereret dosis statin med eller uden anden lipidmodificerende behandling og havde brug for yderligere LDL-C-reduktion (patienter der ikke kan opnå deres behandlingsmål). Cirka 17 % af patienterne var intolerante over for statiner. Patienterne fik administreret en subkutan injektion af 284 mg inclisiran eller placebo på dag 1, dag 90, dag 270 og dag 450. Patienterne blev fulgt indtil dag 540.

Virkningen af inclisiran på den kardiovaskulære morbiditet og mortalitet er endnu ikke klarlagt.

Den samlede fase III-analyse viste, at subkutan administration af inclisiran sænkede LDL-C mellem 50 % og 55 % allerede fra dag 90 (figur 1), og blev opretholdt ved langvarig behandling. Den maksimale LDL-C reduktion blev opnået på dag 150 efter anden administration. Lille, men statistisk signifikant, øgede LDL-C-reduktioner på op til 65 % var forbundet med lavere LDL-C-niveauer ved *baseline* (ca. <2 mmol/l [77 mg/dl]), højere PCSK9-niveauer ved *baseline* og højere doser af statin og statinintensitet.

Figur 1 Gennemsnitlige procentvise ændring fra *baseline*-LDL-C hos patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi, der blev behandlet med inclisiran, sammenlignet med placebo (samlet analyse)



ASCVD og risikoækvivalenter til ASCVD

Der er udført to studier hos patienter med ASCVD og risikoækvivalenter til ASCVD (ORION-10 og ORION-11). Patienterne tog en maksimalt tolereret dosis af statin med eller uden anden lipidmodificerende behandling, såsom ezetimib, og havde brug for yderligere reduktion af LDL-C. Eftersom sænkning af LDL-C forventes at forbedre kardiovaskulære udfald, var de sideordnede primære endepunkter i hvert studie den procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 i forhold til placebo, og den tidsjusterede procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 for at vurdere den samlede virkning på LDL-C over tid.

ORION-10 var et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, 18-måneders multicenterstudie, der blev udført hos 1.561 patienter med ASCVD.

Gennemsnitsalderen ved *baseline* var 66 år (interval: 35 til 90 år), 60 % var ≥ 65 år, 31 % var kvinder, 86 % var hvide, 13 % var sorte, 1 % var asiater, og 14 % var af spansk eller latinamerikansk oprindelse. Det gennemsnitlige LDL-C ved *baseline* var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). 69 % tog høj-intensitetsstatiner, 19 % tog medium-intensitetsstatiner, 1 % tog lav-intensitetsstatiner, og 11 % tog ingen statiner. De mest almindeligt administrerede statiner var atorvastatin og rosuvastatin.

Inclisiran reducerede signifikant den gennemsnitlige procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 med 52 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -56 %, -49 %; $p < 0,0001$) (tabel 2).

Inclisiran reducerede også signifikant den tidsjusterede procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 med 54 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -56 %, -51%; $p < 0,0001$). Yderligere resultater fremgår af tabel 2.

Tabel 2 Gennemsnitlige procentvise ændring fra *baseline* og forskel i forhold til placebo i lipidparametre på dag 510 i ORION-10

Behandlingsgruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gennemsnitlig <i>baseline</i> -værdi i mg/dl**	105	181	134	94	122
Dag 510 (gennemsnitlige procentvise ændring fra <i>baseline</i>)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inclisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Forskel i forhold til placebo (gennemsnitlig LS) (95 % CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*På dag 540; median procentvis ændring i Lp(a)-værdier					
**Gennemsnitlig <i>baseline</i> -værdi i nmol/l for Lp(a)					

På dag 510 var LDL-C-målet på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) opnået hos 84 % af inclisiran-patienterne med ASCVD sammenlignet med 18 % af placebo-patienterne.

Der blev set konsekvente og statistisk signifikante ($p < 0,0001$) reduktioner i den procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 og den tidsjusterede procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 på tværs af alle undergrupper, uanset *baseline*-demografi, *baseline*-sygdomskaraktetika (herunder køn, alder, *Body Mass Index* (BMI), race og brug af statiner ved *baseline*), komorbiditeter og geografiske regioner.

ORION-11 var et internationalt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, 18-måneders multicenterstudie som evaluerede 1.617 patienter med ASCVD eller risikoækvivalenter til ASCVD. Over 75 % af patienterne fik baggrundsbehandling med et høj-intensitetsstatin, 87 % af patienterne havde ASCVD, og 13 % havde risikoækvivalenter til ASCVD.

Gennemsnitsalderen ved *baseline* var 65 år (interval: 20 til 88 år), 55 % var ≥ 65 år, 28 % var kvinder, 98 % var hvide, 1 % var sorte, 1 % var asiater, og 1 % var af spansk eller latinamerikansk oprindelse. Det gennemsnitlige LDL-C ved *baseline* var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). 78 % tog høj-intensitetsstatiner, 16 % tog medium-intensitetsstatiner, 0,4 % tog lav-intensitetsstatiner, og 5 % tog ingen statiner. De mest almindeligt administrerede statiner var atorvastatin og rosuvastatin.

Inclisiran reducerede signifikant den gennemsnitlige procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 med 50 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -53%, -47%; $p < 0,0001$) (tabel 3).

Inclisiran reducerede også signifikant den tidsjusterede procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 med 49 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -52%, -47%; $p < 0,0001$). Yderligere resultater fremgår af tabel 3.

Tabel 3 Gennemsnitlige procentvis ændring fra *baseline* og forskel i forhold til placebo i lipidparametre på dag 510 i ORION-11

Behandlingsgruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gennemsnitlig baseline-værdi i mg/dl**	105	185	136	96	107
Dag 510 (gennemsnitlige procentvis ændring fra <i>baseline</i>)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inclisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Forskel i forhold til placebo (gennemsnitlig LS) (95 % CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*På dag 540; median procentvis ændring i Lp(a)-værdier					
**Gennemsnitlig <i>baseline</i> -værdi i nmol/l for Lp(a)					

På dag 510 var LDL-C-målet på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) opnået hos 82 % af inclisiran-patienterne med ASCVD sammenlignet med 16 % af placebo-patienterne. Hos patienter med en risikoækvivalent til ASCVD blev LDL-C-målet på <2,6 mmol/l (100 mg/dl) opnået hos 78 % af inclisiran-patienterne sammenlignet med 31 % af placebo-patienterne.

Der blev set en konsekvent og statistisk signifikant ($p < 0,05$) procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 og tidsjusteret procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 på tværs af alle undergrupper, uanset *baseline*-demografi, *baseline*-sygdomskaraktetika (herunder køn, alder, BMI, race og brug af statiner ved *baseline*), komorbiditeter og geografiske regioner.

Heterozygot familiær hyperkolesterolæmi

ORION-9 var et internationalt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret, 18-måneders multicenterstudie med 482 patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH). Alle patienterne tog en maksimalt tolereret dosis af statiner med eller uden anden lipidmodificerende behandling, såsom ezetimibe, og havde brug for yderligere reduktion af LDL-C. Diagnosen HeFH var enten stillet på baggrund af genotypebestemmelse eller kliniske kriterier ("definitiv FH" enten ved brug kriterierne fra Simon Broome eller WHO/Dutch Lipid Network).

De sideordnede primære endepunkter var den procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 i forhold til placebo og den tidsjusterede procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 for at vurdere den samlede virkning på LDL-C over tid. De vigtigste sekundære endepunkter var den absolutte ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510, den tidsjusterede absolutte ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 og den procentvis ændring fra *baseline* til dag 510 i PCSK9, total-kolesterol, Apo-B og non-HDL-C. De øvrige sekundære endepunkter omfattede individuelt respons på inclisiran og andel patienter, der nåede de globale lipidmål for deres ASCVD-risikoniveau.

Gennemsnitsalderen ved *baseline* var 55 år (interval: 21 til 80 år), 22 % var ≥ 65 år, 53% var kvinder, 94 % var hvide, 3 % var sorte, 3 % var asiater, og 3 % var af spansk eller latinamerikansk oprindelse. Det gennemsnitlige LDL-C ved *baseline* var 4,0 mmol/l (153 mg/dl). 74 % tog høj-intensitetsstatiner, 15 % tog medium-intensitetsstatiner, og 10 % tog ingen statiner. 52 % af patienterne blev behandlet med ezetimib. De mest almindeligt administrerede statiner var atorvastatin og rosuvastatin.

Inclisiran reducerede signifikant den gennemsnitlige procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 med 48 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -54 %, -42 %; $p < 0,0001$) (tabel 4).

Inclisiran reducerede også signifikant den tidsjusterede procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 med 44 % sammenlignet med placebo (95 % CI: -48 %, -40 %; $p < 0,0001$). Yderligere resultater fremgår af tabel 4.

Tabel 4 Gennemsnitlige procentvis ændring fra *baseline* og forskel i forhold til placebo i lipidparametre på dag 510 i ORION-9

Behandlingsgruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gennemsnitlig <i>baseline</i> -værdi i mg/dl**	153	231	180	124	121
Dag 510 (gennemsnitlige procentvis ændring fra <i>baseline</i>)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Leqvio (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Forskel i forhold til placebo (gennemsnitlig LS) (95 % CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*På dag 540; median procentvis ændring i Lp(a)-værdier					
**Gennemsnitlig <i>baseline</i> -værdi i nmol/l for Lp(a)					

På dag 510 havde 52,5 % af inclisiran-patienterne med ASCVD opnået deres LDL-C-mål på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) sammenlignet med 1,4 % af placebo-patienterne med ASCVD. I gruppen med risikoækvivalenter til ASCVD havde 66,9 % af inclisiran-patienterne opnået deres LDL-C-mål på <2,6 mmol/l (100 mg/dl) sammenlignet med 8,9 % af placebo-patienterne.

Der blev set en konsekvent og statistisk signifikant ($p < 0,05$) procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* til dag 510 og tidsjusteret procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* efter dag 90 og frem til dag 540 på tværs af alle undergrupper, uanset *baseline*-demografi, *baseline*-sygdomskaraktetika (herunder køn, alder, BMI, race og brug af statiner ved *baseline*), komorbiditeter og geografiske regioner.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med inclisiran i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af forhøjet kolesterol (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter en enkelt subkutan administration steg den systemiske eksponering for inclisiran ca. dosisproportionalt over et interval fra 24 mg til 756 mg. Ved det anbefalede dosisregime med 284 mg blev den maksimale plasmakoncentration nået ca. 4 timer efter dosering med et gennemsnitlig C_{max} på 509 ng/ml. Koncentrationen nåede et ikke-detekterbar niveau inden for 48 timer efter dosering. Det gennemsnitlige areal under plasmakoncentrations-tidskurven fra dosering og ekstrapoleret til uendelighed var 7.980 ng*t/ml. De farmakokinetiske fund var de samme efter gentagne subkutane administrationer af inclisiran som efter administration af en enkelt dosis.

Fordeling

Inclisiran har en proteinbindingsgrad på 87 % *in vitro* ved de relevante kliniske plasmakoncentrationer. Efter en enkelt subkutan dosis på 284 mg inclisiran hos raske voksne er den tilsyneladende fordelingsvolumen ca. 500 liter. Baseret på non-kliniske data har inclisiran udvist høj optagelse i og selektivitet for leveren, som er målorganet for kolesterolsenkning.

Biotransformation

Inclisiran metaboliseres primært via nukleaser til kortere inaktive nukleotider af varierende længder. Inclisiran er ikke et substrat for almindelige lægemiddeltransportører, og selvom der ikke blev udført *in vitro* studier, forventes det ikke at være et substrat for cytochrom P450.

Elimination

Inclisiran har en terminal eliminationshalveringstid på ca. 9 timer, og der sker ingen akkumulation ved gentagen dosering. 16 % af inclisiran udskilles via nyrerne.

Linearitet/non-linearitet

I det kliniske fase I-studie blev der set en omtrentlig dosisproportional stigning i eksponeringen for inclisiran efter administration af subkutane doser af inclisiran i intervallet 24 mg til 756 mg. Der blev ikke set akkumulation og tidsafhængige ændringer efter gentagne subkutane doser af inclisiran.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I det kliniske fase I-studie blev der set dissociation mellem inclisirans farmakokinetiske parametre og LDL-C's farmakodynamiske virkninger. Selektiv tilførsel af inclisiran til hepatocytterne, hvor det inkorporeres i RNA-induceret dæmpningskompleks (RISC), resulterer i en lang virkningsvarighed, som er længere end forventet baseret på eliminationshalveringstiden i plasma på 9 timer. Der blev set maksimal virkning i forhold til sænkning af LDL-C med en dosis på 284 mg, højere doser fremkaldte ikke større effekt.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

En farmakokinetisk analyse af data fra et specifikt studie om nedsat nyrefunktion viste at inclisirans C_{max} var ca. 2,3; 2,0 og 3,3 gange højere og areal under kurven (AUC) for inclisiran var ca. 1,6; 1,8 og 2,3 gange højere hos patienter med henholdsvis let (kreatinclearance [CrCL] på 60 ml/min til 89 ml/min), moderat (CrCL på 30 ml/min til 59 ml/min) og svært (CrCL på 15 ml/min til 29 ml/min) nedsat nyrefunktion end hos patienter med normal nyrefunktion. Til trods for den højere forbigående plasmaeksponering over 48 timer var reduktionen i LDL-C sammenlignelig på tværs af alle nyrefunktionsgrupper. Vurderet ud fra populationsfarmakokinetiske modeller anbefales det ikke at justere dosis hos patienter med nyresygdom i slutstadiet. Vurderet ud fra farmakokinetiske, farmakodynamiske og sikkerhedsmæssige vurderinger er det ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Der er ikke udført studier af indflydelse af hæmodialyse på inclisirans farmakokinetik. Eftersom inclisiran elimineres via nyrerne, bør der ikke udføres hæmodialyse i mindst 72 timer efter administration af Leqvio.

Nedsat leverfunktion

En farmakokinetisk analyse af data fra et specifikt studie om nedsat leverfunktion viste at inclisirans C_{max} var ca. 1,1 og 2,1 gange højere og AUC for inclisiran var ca. 1,3 og 2,0 gange højere hos patienter med henholdsvis let (Child-Pugh klasse A) og moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion end hos patienter med normal leverfunktion. Til trods for den højere forbigående plasmaeksponering for inclisiran var reduktionen i LDL-C sammenlignelig mellem patienter behandlet med inclisiran med normal leverfunktion og patienter med let nedsat leverfunktion. Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion var PCSK9-niveauerne ved *baseline* markant lavere, og reduktionen i LDL-C var mindre end den reduktion, der blev set hos patienter med normal leverfunktion. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A og B). Leqvio er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C).

Andre særlige populationer

Der er gennemført en populationsfarmakodynamisk analyse af data fra 4.328 patienter. Alder, legemsvægt, køn, race og kreatininclearance havde ingen signifikant indvirkning på farmakodynamikken af inclisiran. Det anbefales ikke at justere dosis på baggrund af disse patientdemografiske faktorer.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I toksicitetsstudier med gentagne doser som blev udført på rotter og aber blev NOAEL-niveauet (niveau uden observerede bivirkninger) identificeret ved de højeste subkutan administrerede doser som gav eksponeringer betydeligt ud over maksimal human eksponering. Mikroskopiske observationer fra toksikologiske undersøgelser omfattede vakuolisering i hepatocytter hos rotter og makrofager i lymfeknuder hos aber, og tilstedeværelsen af basofile granulater i hepatocytter hos aber og i nyrer hos rotter og aber. Disse observationer var ikke forbundet med ændringer i kliniske laboratorieparametre og betragtes ikke som uønskede.

Inclisiran var ikke karcinogent hos Sprague-Dawley-rotter eller hos TgRasH2-mus, som fik doser af inclisiran, der var tilstrækkeligt højere end de kliniske doser.

Inclisiran udviste hverken mutagent eller klastogent potentiale i en række tests, herunder bakterielle mutagenicitetsanalyser, *in vitro*-kromosomafvigelsesanalyser af humane perifere blodlymfocytter og en *in vivo*-mikronukleusanalyse af knoglemarv hos rotter.

I reproduktionsstudier udført på rotter og kaniner har ikke vist tegn på fosterskader på grund af inclisiran ved de højeste administrerede doser, som medførte eksponeringer, der var betydeligt højere end den maksimale eksponering hos mennesker.

Inclisiran havde ingen indvirkning på fertiliteten eller reproduktionsevnen hos hanrotter og hunrotter, der blev eksponeret for inclisiran inden gestation og under gestation. Doserne var forbundet med systemiske eksponeringer, der var mange gange højere end eksponeringen hos mennesker ved kliniske doser.

Der er set inclisiran i mælken hos diegivende rotter. Der er imidlertid ingen evidens for systemisk absorption hos nyfødte diende rotter.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Vand til injektionsvæsker
Natriumhydroxid (til pH-justering) (E524)
Koncentreret phosphorsyre (til justering af pH) (E338)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Må ikke nedfrys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fyldt injektionssprøjte

1,5 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempelprop (bromobutyl, fluorotec-overtrukket gummi) med kanyle og en hård kanylehætte.

Pakningsstørrelse: 1 fyldt injektionssprøjte.

Fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse

1,5 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte (type I-glas) med stempelprop (bromobutyl, fluorotec-overtrukket gummi) med kanyle og en hård kanylehætte med kanylebeskyttelse.

Pakningsstørrelse: 1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Leqvio skal undersøges visuelt inden administration. Opløsningen skal være klar, farveløs til svagt gul og i det væsentlige partikelfri. Opløsningen må ikke anvendes, hvis den indeholder synlige partikler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1494/001
EU/1/20/1494/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 9. december 2020
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE UDEN KANYLEBESKYTTELSE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
inclisiran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder inclisirannatrium svarende til 284 mg inclisiran i 1,5 ml opløsning.
Hver ml indeholder inclisirannatrium svarende til 189 mg inclisiran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid og koncentreret phosphorsyre. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1494/001 1 fyldt injektionssprøjte

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTERPAKNING MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE UDEN KANYLEBESKYTTELSE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
inclisiran
Subkutan anvendelse

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED KANYLEBESKYTTELSE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
inclisiran

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder inclisirannatrium svarende til 284 mg inclisiran i 1,5 ml opløsning.
Hver ml indeholder inclisirannatrium svarende til 189 mg inclisiran.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid og koncentreret phosphorsyre. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1494/002 1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE MED KANYLEBESKYTTELSE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
inclisiran
Subkutan anvendelse

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

1 fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Leqvio 284 mg injektionsvæske
inclisiran
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte inclisiran

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlægsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Leqvio
3. Sådan får du Leqvio
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leqvio indeholder det aktive stof inclisiran. Inclisiran sænker niveauet af LDL-kolesterol ("dårlige" kolesterol), som kan forårsage hjerte- og blodcirkulationsproblemer, når niveauet er forhøjet.

Inclisiran virker ved at påvirke RNA (genetisk materiale i kroppens celler) til at begrænse dannelsen af et protein, der hedder PCSK9. Dette protein kan øge niveauet af LDL-kolesterol og ved at forhindre dens dannelse, hjælper det med at sænke dit kolesterolniveau.

Anvendelse

Leqvio anvendes i tillæg til din kolesterolsænkende diæt, hvis du er voksen og har et højt kolesterolniveau i blodet (primær hyperkolesterolemie, inklusive heterozygot familiær og ikke-familiær, eller blandet dyslipidæmi).

Leqvio gives:

- sammen med et statin (en lægemiddeltypen til behandling af forhøjet kolesterol), nogen gange kombineret med anden kolesterolsænkende behandling, hvis den maksimale dosis af statinet ikke virker tilstrækkeligt, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsænkende lægemidler, hvis statiner ikke giver den ønskede virkning eller ikke kan anvendes.

2. Det skal du vide, før du får Leqvio

Du må ikke få Leqvio

- hvis du er allergisk over for inclisiran eller et af de øvrige indholdsstoffer i Leqvio (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Leqvio:

- hvis du er i dialysebehandling
- hvis du lider af en alvorlig leversygdom
- hvis du lider af en alvorlig nyresygdom

Børn og unge

Lægemidlet må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke er erfaring med brug af lægemidlet til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Leqvio

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får dette lægemiddel.

Leqvio bør ikke anvendes under graviditet.

Det vides endnu ikke, om Leqvio udskilles i modermælken hos mennesker. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal fortsætte med at amme eller starte i behandling med Leqvio. Din læge vil vurdere de potentielle fordele ved behandling, der er for dig, sammenlignet med de sundhedsmæssige fordele og risici, der er ved amning, for dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leqvio forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Leqvio indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Leqvio

Den anbefalede dosis af Leqvio er 284 mg, som gives som en indsprøjtning under huden (subkutan indsprøjtning). Næste dosis gives efter 3 måneder og bliver efterfulgt af yderligere doser hver 6. måned.

Inden du begynder at få Leqvio, skal du være på en kolesterolsænkende diæt, og du vil sandsynligvis tage et statin. Du skal fortsætte med den kolesterolsænkende diæt og blive ved med at tage statinet, så længe du får Leqvio.

Leqvio gives som en indsprøjtning under huden i maveområdet; alternative indsprøjtningsteder inkluderer overarm eller lår. Du får indsprøjtet Leqvio af en læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken (sundhedspersoner).

Hvis du har fået for meget Leqvio

Du får indsprøjtet lægemidlet af en læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken (sundhedspersoner). Det er højst usandsynligt, at du får for meget (en overdosis). Skulle det alligevel ske, vil en læge eller andet sundhedspersonale undersøge dig for bivirkninger.

Hvis du har glemt at få en dosis af Leqvio

Hvis du glemmer din aftale om at få Leqvio, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, så snart du kan, så du kan få en ny tid til en indsprøjtning.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom smerter, rødme eller udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Må ikke nedfryses.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil kontrollere dette lægemiddel og bortskaffe det, hvis det indeholder partikler.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken bortskaffer lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må lægemiddelrester ikke smides i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leqvio indeholder:

- Aktivt stof: inclisiran. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder inclisirannatrium svarende til 284 mg inclisiran i 1,5 ml opløsning. Hver ml indeholder inclisirannatrium svarende til 189 mg inclisiran.
- Øvrige indholdsstoffer: vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid (E524) (se punkt 2 "Leqvio indeholder natrium") og koncentreret phosphorsyre (E338).

Udseende og pakningsstørrelser

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte er en klar, farveløs til svagt gul opløsning, som i det væsentlige er partikelfri.

Hver pakning indeholder én fyldt injektionssprøjte til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte inclisiran

Sundhedspersoner henvises til de fuldstændige ordinationsoplysninger i produktresuméet.

Indikation (se pkt. 4.1 i produktresuméet)

Leqvio er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidæmi som supplerende behandling til diæt:

- i kombination med et statin eller et statin sammen med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som ikke kan nå deres LDL-C-mål med den maksimalt tolererede dosis af et statin, eller
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som er statin-intolerante, eller hos hvem statiner er kontraindicerede.

Dosering (se pkt. 4.2 i produktresuméet).

Den anbefalede dosis er 284 mg inclisiran administreret som en enkelt subkutan injektion: ved opstart, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Glemte doser

Hvis en planlagt dosis glemmes med mindre end 3 måneder, bør inclisiran administreres og doseringen fortsættes i henhold til patientens oprindelige plan.

Hvis en planlagt dosis glemmes med mere end 3 måneder, bør der startes en ny doseringsplan – inclisiran bør administreres ved genopstart af behandlingen, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Behandlingsskift fra monoklonalt antistof proprotein-convertase-subtilisin/kexin-type 9 (PCSK9) - hæmmere

Inclisiran kan administreres umiddelbart efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere. For at opretholde sænkning af *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) anbefales det, at inclisiran administreres senest 2 uger efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2 i produktresuméet).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C) (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Inclisiran bør anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Der er begrænset erfaring med inclisiran hos patienter med stærkt nedsat nyrefunktion. Inclisiran bør anvendes med forsigtighed hos disse patienter. Se pkt. 4.4 i produktresuméet vedrørende nødvendige forsigtighedsregler i tilfælde af hæmodialyse.

Pædiatrisk population

Inclisirans sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration (se pkt. 4.2 i produktresuméet)

Subkutan anvendelse.

Inclisiran er til subkutan injektion i maveområdet, alternative injektionssteder inkluderer overarm eller lår. Injektioner bør ikke administreres i områder med aktiv hudsygdom eller -skade, såsom solskoldning, hududslæt, inflammation eller hudinfektion.

Hver dosis på 284 mg administreres ved hjælp af en enkelt fyldt injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Inclisiran er beregnet til at blive administreret af læger og sundhedspersoner.

Kontraindikationer (se pkt. 4.3 i produktresuméet)

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Særlige advarsler og forsigtighedsregler (se pkt. 4.4 i produktresuméet)

Hæmodialyse

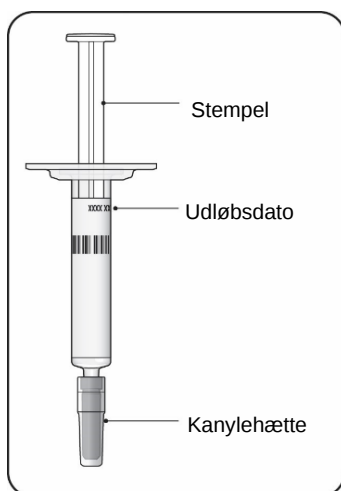
Indflydelse af hæmodialyse på inclisirans farmakokinetik er ikke blevet undersøgt. Eftersom inclisiran elimineres via nyrerne, bør der ikke gives hæmodialyse i mindst 72 timer efter administration af inclisiran.

Opbevaring (se pkt. 6.4 i produktresuméet)

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Må ikke nedfryses.

Brugsanvisning til Leqvio fyldt injektionssprøjte

Dette afsnit indeholder information om, hvordan man injicerer Leqvio.



Vigtige oplysninger, du skal vide, før injektion af Leqvio

- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis noget af forseglingen på ydre emballagen eller plastbakken er anbrudt.
- **Fjern ikke** kanylehætten, før du er klar til at injicere.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- **Prøv ikke** at genbruge eller adskille den fyldte injektionssprøjte.

Trin 1. Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

Der kan være luftbobler i væsken, hvilket er normalt. **Prøv ikke** at fjerne luftboblerne.

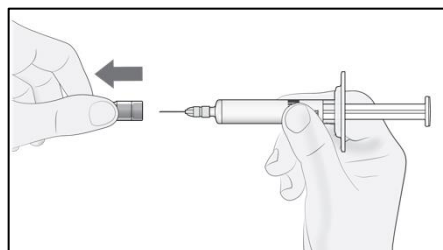
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den ser beskadiget ud, eller hvis noget af injektionsvæsken er lækker fra den fyldte injektionssprøjte.

Trin 2. Fjern kanylehætten

Træk hårdt og lige ud, for at fjerne kanylehætten fra den fyldte injektionssprøjte. Der kan være en enkelt dråbe væske på kanylespidsen. Det er normalt.

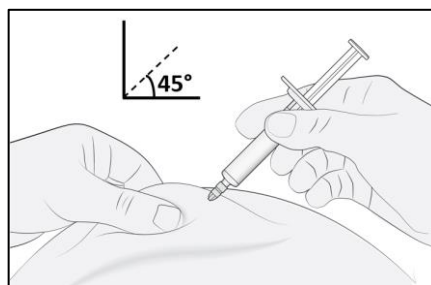
Du må ikke sætte kanylehætten på igen. Smid den ud.

Du må ikke fjerne kanylehætten, før du er klar til at injicere. Tidlig fjernelse af kanylehætten før injektion kan føre til udtørring af lægemidlet i kanylen, hvilket kan resultere i tilstopning af kanylen.



Trin 3. Indfør kanyle

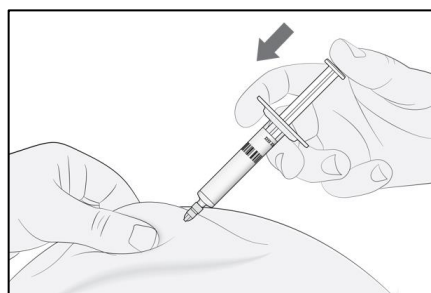
Knib forsigtigt huden ved indsprøjtningstedet og hold på hudfolden under hele injektionen. Med den anden hånd stikkes kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader som vist på billedet.



Trin 4. Injicér

Fortsæt med at knibe huden sammen. Tryk langsomt stemplet **så langt ned, som det kan komme**. Dette vil sikre, at den fulde dosis bliver injiceret.

Bemærk: Hvis du ikke kan trykke stemplet ned efter indsættelse af kanylen, skal du bruge en ny fyldt injektionssprøjte.



Trin 5. Færdiggør injektionen og bortskaf den fyldte injektionssprøjte

Fjern den fyldte sprøjte fra injektionsstedet. Du må ikke sætte kanylehætten på igen. Den fyldte injektionssprøjte bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Indlægsseddel: Information til patienten

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse
inclisiran

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlægsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Leqvio
3. Sådan får du Leqvio
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Leqvio indeholder det aktive stof inclisiran. Inclisiran sænker niveauet af LDL-kolesterol ("dårlige" kolesterol), som kan forårsage hjerte- og blodcirkulationsproblemer, når niveauet er forhøjet.

Inclisiran virker ved at påvirke RNA (genetisk materiale i kroppens celler) til at begrænse dannelsen af et protein, der hedder PCSK9. Dette protein kan øge niveauet af LDL-kolesterol og ved at forhindre dens dannelse, hjælper det med at sænke dit kolesterolniveau.

Anvendelse

Leqvio anvendes i tillæg til din kolesterolsænkende diæt, hvis du er voksen og har et højt kolesterolniveau i blodet (primær hyperkolesterolemie, inklusive heterozygot familiær og ikke-familiær, eller blandet dyslipidæmi).

Leqvio gives:

- sammen med et statin (en lægemiddelttype til behandling af forhøjet kolesterol), nogen gange kombineret med anden kolesterolsænkende behandling, hvis den maksimale dosis af statinet ikke virker tilstrækkeligt, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsænkende lægemidler, hvis statiner ikke giver den ønskede virkning eller ikke kan anvendes.

2. Det skal du vide, før du får Leqvio

Du må ikke få Leqvio

- hvis du er allergisk over for inclisiran eller et af de øvrige indholdsstoffer i Leqvio (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du får Leqvio:

- hvis du er i dialysebehandling
- hvis du lider af en alvorlig leversygdom
- hvis du lider af en alvorlig nyresygdom

Børn og unge

Lægemidlet må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke er erfaring med brug af lægemidlet til denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Leqvio

Fortæl det altid til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken til råds, før du får dette lægemiddel.

Leqvio bør ikke anvendes under graviditet.

Det vides endnu ikke, om Leqvio udskilles i modermælken hos mennesker. Din læge vil hjælpe dig med at beslutte, om du skal fortsætte med at amme eller starte i behandling med Leqvio. Din læge vil vurdere de potentielle fordele ved behandling, der er for dig, sammenlignet med de sundhedsmæssige fordele og risici, der er ved amning, for dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Leqvio forventes ikke at påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Leqvio indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Leqvio

Den anbefalede dosis af Leqvio er 284 mg, som gives som en indsprøjtning under huden (subkutan indsprøjtning). Næste dosis gives efter 3 måneder og bliver efterfulgt af yderligere doser hver 6. måned.

Inden du begynder at få Leqvio, skal du være på en kolesterolsænkende diæt, og du vil sandsynligvis tage et statin. Du skal fortsætte med den kolesterolsænkende diæt og blive ved med at tage statinet, så længe du får Leqvio.

Leqvio gives som en indsprøjtning under huden i maveområdet; alternative indsprøjtningsteder inkluderer overarm eller lår. Du får indsprøjtet Leqvio af en læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken (sundhedspersoner).

Hvis du har fået for meget Leqvio

Du får indsprøjtet lægemidlet af en læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken (sundhedspersoner). Det er højst usandsynligt, at du får for meget (en overdosis). Skulle det alligevel ske, vil en læge eller andet sundhedspersonale undersøge dig for bivirkninger.

Hvis du har glemt at få en dosis af Leqvio

Hvis du glemmer din aftale om at få Leqvio, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, så snart du kan, så du kan få en ny tid til en indsprøjtning.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Reaktioner på injektionsstedet, såsom smerter, rødme eller udslæt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Må ikke nedfryses.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil kontrollere dette lægemiddel og bortskaffe det, hvis det indeholder partikler.

Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken bortskaffer lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må lægemiddelrester ikke smides i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Leqvio indeholder

- Aktivt stof: inclisiran. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder inclisirannatrium svarende til 284 mg inclisiran i 1,5 ml opløsning. Hver ml indeholder inclisirannatrium svarende til 189 mg inclisiran.
- Øvrige indholdsstoffer: vand til injektionsvæsker, natriumhydroxid (E524) (se punkt 2 “Leqvio indeholder natrium”) og koncentreret phosphorsyre (E338).

Udseende og pakningsstørrelser

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte er en klar, farveløs til svagt gul opløsning, som i det væsentlige er partikelfri.

Hver pakning indeholder én fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østrig

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Leqvio 284 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse
inclisiran

Sundhedspersoner henvises til de fuldstændige ordinationsoplysninger i produktresuméet.

Indikation (se pkt. 4.1 i produktresuméet)

Leqvio er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidæmi som supplerende behandling til diæt:

- i kombination med et statin eller et statin sammen med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som ikke kan nå deres LDL-C-mål med den maksimalt tolererede dosis af et statin, eller
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som er statin-intolerante, eller hos hvem statiner er kontraindicerede.

Dosering (se pkt. 4.2 i produktresuméet).

Den anbefalede dosis er 284 mg inclisiran administreret som en enkelt subkutan injektion: ved opstart, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Glemte doser

Hvis en planlagt dosis glemmes med mindre end 3 måneder, bør inclisiran administreres og doseringen fortsættes i henhold til patientens oprindelige plan.

Hvis en planlagt dosis glemmes med mere end 3 måneder, bør der startes en ny doseringsplan – inclisiran bør administreres ved genopstart af behandlingen, igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Behandlingsskift fra monoklonalt antistof proprotein-convertase-subtilisin/kexin-type 9 (PCSK9) - hæmmere

Inclisiran kan administreres umiddelbart efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere. For at opretholde sænkning af *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C) anbefales det, at inclisiran administreres senest 2 uger efter den sidste dosis af monoklonalt antistof PCSK9-hæmmere.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2 i produktresuméet).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let (Child-Pugh klasse A) eller moderat (Child-Pugh klasse B) nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data om patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C) (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Inclisiran bør anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion eller hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2 i produktresuméet). Der er begrænset erfaring med inclisiran hos patienter med stærkt nedsat nyrefunktion. Inclisiran bør anvendes med forsigtighed hos disse patienter. Se pkt. 4.4 i produktresuméet vedrørende nødvendige forsigtighedsregler i tilfælde af hæmodialyse.

Pædiatrisk population

Inclisirans sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration (se pkt. 4.2 i produktresuméet)

Subkutan anvendelse.

Inclisiran er til subkutan injektion i maveområdet, alternative injektionssteder inkluderer overarm eller lår. Injektioner bør ikke administreres i områder med aktiv hudsygdom eller -skade, såsom solskoldning, hududslæt, inflammation eller hudinfektion.

Hver dosis på 284 mg administreres ved hjælp af en enkelt fyldt injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Inclisiran er beregnet til at blive administreret af læger og sundhedspersoner.

Kontraindikationer (se pkt. 4.3 i produktresuméet)

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

Særlige advarsler og forsigtighedsregler (se pkt. 4.4 i produktresuméet)

Hæmodialyse

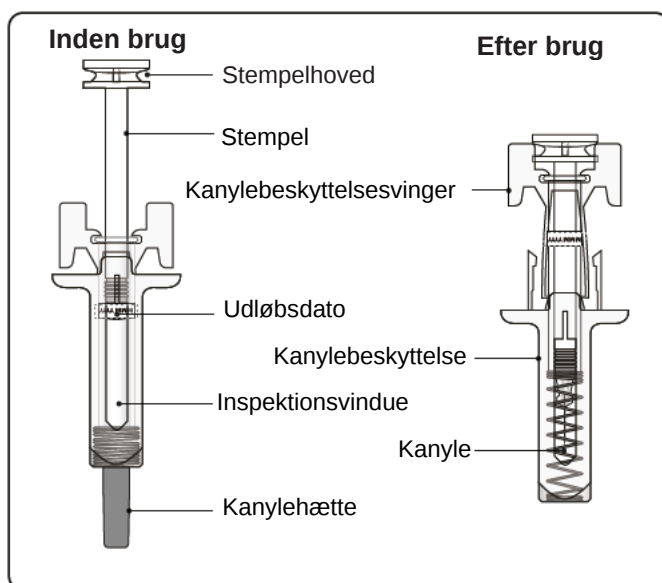
Indflydelse af hæmodialyse på inclisirans farmakokinetik er ikke blevet undersøgt. Eftersom inclisiran elimineres via nyrerne, bør der ikke gives hæmodialyse i mindst 72 timer efter administration af inclisiran.

Opbevaring (se pkt. 6.4 i produktresuméet)

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Må ikke nedfryses.

Brugsanvisning til Leqvio fyldt injektionssprøjte med kanylebeskyttelse

Dette afsnit indeholder information om, hvordan man giver en indsprøjtning med Leqvio.



Vigtig information som du skal vide, før injektion af Leqvio

- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis forseglingerne på æsken eller på plastbakken er anbrudt.
- **Fjern ikke** kanylehætten, før du er klar til at injicere.
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller tabt efter, at kanylehætten er blevet fjernet.
- **Prøv ikke** at genbruge eller skille den fyldte injektionssprøjte ad.
- Den fyldte injektionssprøjte har en kanylebeskyttelse, som bliver aktiveret for at dække kanylen efter, at injektionen er overstået. Kanylebeskyttelsen hjælper med at forhindre stikskader hos personer, der håndterer den fyldte injektionssprøjte efter injicering.

Trin 1. Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

Det er normalt, at du kan se luftbobler i væsken. **Prøv ikke** at fjerne luftboblerne.

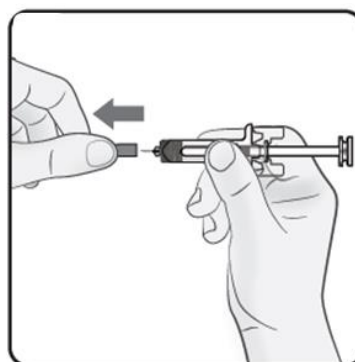
- **Brug ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den ser beskadiget ud, eller hvis noget af injektionsvæsken er lækker fra den fyldte injektionssprøjte.

Trin 2. Fjern kanylehætten

Træk hårdt og lige ud, for at fjerne kanylehætten fra den fyldte injektionssprøjte. Det er normalt, at der kan være en enkelt dråbe væske på kanylespiden.

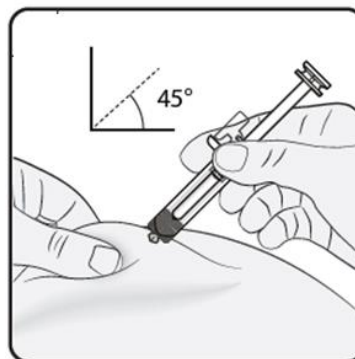
Du må ikke sætte kanylehætten på igen. Smid den ud.

Du må ikke fjerne kanylehætten, før du er klar til at injicere. Tidlig fjernelse af kanylehætten før injektion kan føre til udtørring af lægemidlet i kanylen, hvilket kan resultere i tilstopning af kanylen.



Trin 3. Indfør kanyle

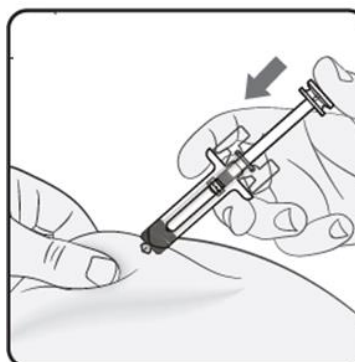
Knib forsigtigt huden sammen ved indsprøjtningstedet og hold på hudfolden under hele injektionen. Med den anden hånd stikkes kanylen ind i huden i en vinkel på ca. 45 grader som vist på billedet.



Trin 4. Påbegynd injektionen

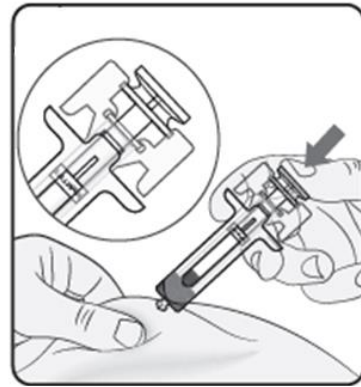
Bliv ved med at knibe huden sammen. Tryk langsomt stemplet **så langt ned som det kan komme**. Dette vil sikre, at den fulde dosis bliver injiceret.

Bemærk: Hvis du ikke kan trykke stemplet ned efter indsættelse af kanylen, skal du bruge en ny fyldt injektionssprøjte.



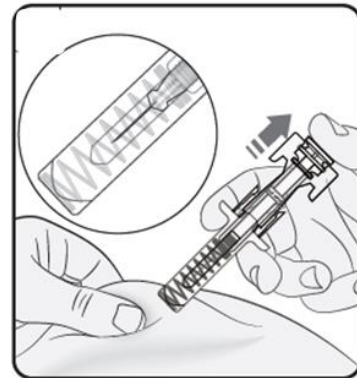
Trin 5. Afslut injektionen

Kontrollér, at stempelhovedet er placeret imellem kanylebeskyttelsesvingerne som vist på billedet. Dette sikrer, at kanylebeskyttelsen er blevet aktiveret og dækker kanylen efter, at injektionen er overstået.



Trin 6. Slip stemplet

Hold den fyldte injektionssprøjte ved injektionsstedet og slip langsomt stemplet, indtil kanylen er fuldstændigt dækket af kanylebeskyttelsen. Fjern den fyldte injektionssprøjte fra injektionsstedet.



Trin 7. Bortskaf den fyldte injektionssprøjte

Den fyldte injektionssprøjte bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.