

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt engangspen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt engangspen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt engangspen indeholder 300 mg alirocumab i 2 ml opløsning.

Alirocumab er et humant IgG1 monoklonalt antistof fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs til svagt gul opløsning.

pH: 5,7 – 6,3

Osmolalitet:

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning
293 – 439 mOsm/kg

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning
383 – 434 mOsm/kg

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning
383 – 434 mOsm/kg

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Primær hyperkolesterolæmi og kombineret dyslipidæmi

Praluent er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og non-familiær) eller kombineret dyslipidæmi, og til pædiatriske patienter i alderen 8 år og derover med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) som tillæg til diæt:

- i kombination med et statin eller i kombination med et statin sammen med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som ikke når deres mål for LDL-C med maksimalt tolereret dosis af et statin eller,
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, der er statin-intolerante eller for hvem statinbehandling er kontraindiceret.

Konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom

Praluent er indiceret til voksne med konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom til at reducere den kardiovaskulære risiko ved at sænke LDL-C-niveauerne som adjuvans til korrektion af andre risikofaktorer:

- i kombination med den maksimalt tolererede dosis statin med eller uden anden lipidsænkende behandling eller,
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, der er statin-intolerante eller for hvem statinbehandling er kontraindiceret.

Se pkt. 5.1 vedrørende studieresultater for virkningerne på LDL-C, kardiovaskulære hændelser og undersøgte populationer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Inden behandling med alirocumab initieres, bør sekundære årsager til hyperlipidæmi eller kombineret dyslipidæmi (f.eks. nefrotisk syndrom, hypothyroidisme) udelukkes.

Den anbefalede dosis alirocumab, som administreres subkutant, er 75 mg én gang hver 2. uge, 150 mg én gang hver 2. uge, 300 mg én gang hver 4. uge (månedligt).

Dosis af alirocumab kan tilpasses den enkelte patient baseret på patientkarakteristika så som *baseline* LDL-C niveau, mål for behandlingen og respons for behandlingen. Lipidniveauer kan vurderes 4 til 8 uger efter behandlingsstart eller titrering, og dosis justeres herefter (optitrering eller nedtitrering). Kraftig LDL-C reduktion forventes med alirocumab 150 mg én gang hver 2. uge og 300 mg én gang hver 4. uge (månedligt), hvor 150 mg hver 2. uge er den maksimale dosis (se pkt. 5.1)

HeFH hos pædiatriske patienter i alderen 8 år og derover

Patienternes kropsvægt	Anbefalet dosis	Anbefalet dosis hvis der er behov for yderligere LDL-C-reduktion*
Mindre end 50 kg	150 mg én gang hver 4. uge	75 mg én gang hver 2. uge
50 kg eller mere	300 mg én gang hver 4. uge	150 mg én gang hver 2. uge

* Lipidniveauer kan vurderes 8 uger efter behandlingsstart eller titrering, og dosis justeres i overensstemmelse hermed.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, bør denne dosis injiceres hurtigst muligt. Herefter skal doseringen genoptages efter den oprindelige plan.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig til ældre patienter.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med mild eller moderat nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med mild eller moderat nedsat nyrefunktion. Der foreligger begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Kropsvægt

Dosisjustering er ikke nødvendig baseret på patientens vægt.

Pædiatrisk population

Praluents sikkerhed og virkning hos børn under 8 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Subkutan anvendelse.

Alirocumab administreres som subkutan injektion i låret, abdomen eller overarmen.

Hver fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Til administration af en dosis på 300 mg skal enten én injektion på 300 mg eller to injektioner på hver 150 mg gives efter hinanden på to forskellige injektionssteder.

Det anbefales at skifte injektionssted for hver injektion.

Alirocumab bør ikke injiceres i områder med aktiv hudsygdom eller skader som f.eks. solskoldning, hududslæt, inflammation eller hudinfektioner.

Alirocumab må ikke administreres sammen med andre injektionspræparater på samme injektionssted.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet
Opløsningen bør nå stuetemperatur, inden den anvendes (se pkt. 6.6).

Pædiatriske patienter i alderen 8 år og derover

Hos unge på 12 år og derover anbefales det, at Praluent administreres af eller under tilsyn af en voksen. Hos børn under 12 år skal Praluent gives af en omsorgsperson.

Voksne

Voksne patienter kan enten selv injicere alirocumab eller en omsorgsperson kan administrere alirocumab efter at have fået vejledning af en læge eller sygeplejerske om korrekt subkutan injektionsteknik.

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

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Allergiske reaktioner

I kliniske studier er der rapporteret om generelle allergiske reaktioner, inklusive pruritus, samt sjældne og i nogle tilfælde alvorlige allergiske reaktioner som f.eks. overfølsomhed, nummulat eksem, urticaria og allergisk vaskulitis. Angioødem er blevet rapporteret efter markedsføring (se pkt. 4.8). Hvis der opstår tegn eller symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, skal behandling med alirocumab seponeres og passende symptomatisk behandling iværksættes (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

I kliniske studier var der begrænset repræsentation af patienter med svært nedsat nyrefunktion (defineret som $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (se pkt. 5.2). Alirocumab skal anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) er ikke blevet undersøgt (se pkt. 5.2). Alirocumab skal anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat leverfunktion.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Alirocumabs effekt på andre lægemidler

Da alirocumab er et biologisk lægemiddel forventes alirocumab ikke at have effekt på andre lægemidlers farmakokinetik, og der forventes ingen effekt på cytochrom P450 enzymer.

Andre lægemidlers effekt på alirocumab

Statiner og anden lipidmodificerende behandling er kendt for at øge produktionen af PCSK9, som er det protein alirocumab er rettet imod. Dette medfører øget target-medieret clearance og nedsat systemisk eksponering af alirocumab. Sammenlignet med alirocumab som monoterapi er eksponering af alirocumab ca. 40 %, 15 % og 35 % lavere, når det anvendes samtidig med henholdsvis statiner, ezetimibe og fenofibrat. Reduktionen i LDL-C opretholdes imidlertid i doseringsintervallet, når alirocumab administreres hver 2. uge.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af Praluent til gravide kvinder. Alirocumab er et rekombinant IgG1 antistof og det forventes derfor at passere placentabarrieren (se pkt. 5.3). Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til opretholdelse af graviditet eller den embryo-føtale udvikling. Maternal toksicitet blev observeret i rotter men ikke i aber, ved doser der oversteg den humane dosis, og et svagere sekundært immunrespons på antigen-påvirkning blev observeret hos afkommet af aber (se pkt. 5.3). Brug af Praluent anbefales ikke under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med alirocumab.

Amning

Det vides ikke, om alirocumab udskilles i human mælk. Human immunoglobulin G (IgG) udskilles i human mælk, især i kolostrum; brug af Praluent anbefales ikke til ammende kvinder i denne periode. I den resterende del af ammeperioden forventes eksponeringen at være lav.

Da effekterne af alirocumab på det diende barn er ukendt, skal det besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Praluent skal seponeres i denne periode.

Fertilitet

I dyrestudier var der ingen ændringer af surrogatmarkører for fertilitet (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om ændringer af fertiliteten hos mennesker.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved anbefalet doseringer er lokale reaktioner ved injektionsstedet (6,1 %), symptomer fra de øvre luftveje (2,0 %) og pruritus (1,1 %). De mest almindelige bivirkninger der medførte seponering af behandlingen hos patienter, der blev behandlet med alirocumab, var lokale reaktioner ved injektionsstedet.

Sikkerhedsprofilen for ODYSSEY OUTCOMES var i overensstemmelse med den samlede sikkerhedsprofil beskrevet i de kontrollerede fase 3 studier.

Der blev ikke observeret nogen forskel på sikkerhedsprofilen mellem de to doser (75 mg og 150 mg), der blev anvendt i fase 3 programmet.

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger blev rapporteret hos patienter behandlet med alirocumab i poolede kontrollerede studier og/eller efter markedsføring (se tabel 1).

Hyppigheden af alle bivirkninger, der blev identificeret i kliniske studier, er beregnet baseret på deres forekomst i de poolede kliniske fase 3 studier. Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse. Hyppighederne 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 ($<1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Hyppigheden af bivirkninger rapporteret ved brug efter markedsføring kan ikke bestemmes, da de er afledt af spontane rapporter. Følgelig er hyppigheden af disse bivirkninger kvalificeret som "ikke kendt".

Tabel 1 – Bivirkninger

Systemorganklasse	Almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Immunsystemet		Overfølsomhed, allergisk vaskulitis	
Luftveje, thorax og mediastinum	Symptomer fra de øvre luftveje*		
Hud og subkutane væv	Pruritus	Urticaria, nummulat eksem	Angioødem
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner ved injektionsstedet**		Influenzalignende sygdom

* inklusive hovedsagelig orofaryngeale smerter, rhinoré, nysen

** inklusive erytem/rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Lokale reaktioner ved injektionsstedet

Lokale reaktioner ved injektionsstedet, inklusive erytem/rødme, kløe, hævelse og smerter/ømhed, blev rapporteret hos 6,1 % af de patienter, der blev behandlet med alirocumab *versus* 4,1 % i kontrolgruppen (som fik placeboinjektioner). Størstedelen af reaktionerne ved injektionsstedet var forbigående og milde. Sponoreringshyppigheden på grund af lokale reaktioner ved injektionsstedet var sammenlignelig de to grupper imellem (0,2 % i alirocumab-gruppen *versus* 0,3 % i kontrolgruppen). I studiet vedr. effekt på kardiovaskulær hændelser (ODYSSEY OUTCOMES) forekom reaktioner ved injektionsstedet ligeledes hyppigere hos de patienter, der blev behandlet med alirocumab end hos de patienter, der blev behandlet med placebo (3,8 % alirocumab *versus* 2,1 % placebo).

Generelle allergiske reaktioner

Generelle allergiske reaktioner blev rapporteret mere hyppigt i alirocumab-gruppen (8,1 % af patienterne) end i kontrolgruppen (7,0 % af patienterne), hovedsageligt på grund af en forskel i hyppigheden af pruritus. De observerede tilfælde af pruritus var typisk milde og forbigående. Derudover er sjældne og i nogle tilfælde alvorlige allergiske reaktioner som f.eks. overfølsomhed, nummulat eksem, urticaria og allergisk vaskulitis blevet rapporteret i kontrollerede kliniske studier (se pkt. 4.4). I studiet vedr. kardiovaskulær effekt (ODYSSEY OUTCOMES) svarede de generelle allergiske reaktioner hos de patienter, der blev behandlet med alirocumab, til de generelle allergiske reaktioner hos de patienter, der blev behandlet med placebo (7,9 % alirocumab, 7,8 % placebo). Der blev ikke observeret nogen forskel i forekomsten af pruritus.

Særlige populationer

Ældre

Selvom der ikke er observeret sikkerhedsproblemer hos patienter over 75 år, er data for denne aldersgruppe begrænset. I de kontrollerede fase 3 studier vedr. primær hyperkolesterolemie og kombineret dyslipidæmi var 1.158 (34,7 %) af de patienter, der blev behandlet med alirocumab ≥ 65 år, og 241 (7,2 %) af de patienter, der blev behandlet med alirocumab var ≥ 75 år. I det kontrollerede studie af effekt på kardiovaskulær hændelser var 2505 (26,5 %) af de patienter, der blev behandlet med alirocumab ≥ 65 år, og 493 (5,2 %) af de patienter, der blev behandlet med alirocumab ≥ 75 år. Der blev ikke observeret signifikante forskelle i sikkerhed og virkning ved stigende alder.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Praluent er blevet påvist hos børn og unge med heterozygot familiær hyperkolesterolemie (HeFH). Et klinisk studie til evaluering af Praluent's virkning blev udført hos

153 patienter i alderen 8-17 år med HeFH. Der blev ikke observeret nye sikkerhedsfund, og sikkerhedsdata i denne population var i overensstemmelse med den kendte sikkerhedsprofil for produktet hos voksne med HeFH.

Erfaringen med alirocumab hos pædiatriske patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) er begrænset til 18 patienter i alderen 8-17 år. Der blev ikke observeret nye sikkerhedsfund sammenlignet med den kendte sikkerhedsprofil hos voksne.

Hver 4. uge doseringsstudie

Sikkerhedsprofilen hos patienter behandlet med 300 mg én gang hver 4. uge (månedligt), ligner sikkerhedsprofilen beskrevet for det kliniske studieprogram som bruger et 2 ugers doseringsregime, bortset fra en højere forekomst af lokale reaktioner på injektionsstedet. Der blev rapporteret lokale reaktioner på injektionsstedet med en hyppighed på 16,6 % for behandlingsgruppen med 300 mg én gang hver 4. uge og 7,9 % i placebogruppen. Patienter i behandlingsgruppe med alirocumab 300 mg hver 4. uge modtog skiftende placeboinjektioner for at bibeholde "blindheden" i forhold til injektionshyppigheden. Bortset fra reaktioner på injektionsstedet (ISR) som opstod efter disse placeboinjektioner, var hyppigheden af ISR 11,8 %. Seponeringshyppighed på grund af reaktioner på injektionsstedet var 0,7 % hos behandlingsgruppen med 300 mg én gang hver 4. uge og 0 % hos placebogruppen.

LDL-C-værdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl)

I alle kliniske studier kunne lipidsænkende baggrundsbehandling ikke justeres i forhold til studiedesign. Procentdelen af de patienter, som nåede LDL-C-værdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl) afhang af både LDL-C ved *baseline* og dosis af alirocumab.

I en pulje af kontrollerede studier, hvor der blev anvendt en startdosis på 75 mg hver 2. uge, og hvor dosis blev øget til 150 mg hver 2. uge, hvis patientens LDL-C ikke var < 1,81 mmol/l eller < 2,59 mmol/l (< 70 mg/dl eller < 100 mg/dl), havde 29,3 % af patienterne med LDL-C < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) ved *baseline* og 5,0 % af patienterne med LDL-C $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl) ved *baseline* og som blev behandlet med alirocumab, to på hinanden følgende LDL-C-værdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl). I ODYSSEY OUTCOMES-studiet, hvor startdosis af alirocumab var 75 mg hver 2. uge og dosis blev øget til 150 mg hver 2. uge, hvis patientens LDL-C ikke var < 1,29 mmol/l (< 50 mg/dl), havde 54,8 % af patienterne med LDL-C < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) ved *baseline* og 24,2 % af patienterne med LDL-C $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl) ved *baseline* og som blev behandlet med alirocumab, to på hinanden følgende LDL-C-værdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl).

Selvom der i studier med alirocumab ikke er blevet observeret skadelige følger af meget lav LDL-C, kendes langtids effekten af vedvarende meget lave LDL-C-niveauer ikke.

Immunogenicitet / Antistof mod lægemidlet (ADA, Anti-Drug Antibodies)

I ODYSSEY OUTCOMES-studiet blev der hos 5,5 % af patienterne, som blev behandlet med 75 mg og/eller 150 mg alirocumab hver 2. uge, detekteret antistoffer mod lægemidlet (ADA) efter påbegyndt behandling sammenlignet med 1,6 % af de patienter, som blev behandlet med placebo, størstedelen af disse var forbigående respons. Der blev observeret vedvarende ADA-respons hos 0,7 % af de patienter, der blev behandlet med alirocumab og 0,4 % af de patienter, der blev behandlet med placebo. Der blev observeret neutraliserende antistofrespons (NAb) hos 0,5 % af de patienter, der blev behandlet med alirocumab og hos < 0,1 % af de patienter, der blev behandlet med placebo.

ADA-respons, inklusive Nab, var lav titer og syntes ikke at have en klinisk betydningsfuld indvirkning på alirocumabs sikkerhed eller virkning, med undtagelse af en højere hyppighed af reaktioner ved injektionsstedet hos patienter med behandlingsrelateret ADA i forhold til patienter, som var ADA-negative (7,5 % *versus* 3,6 %).

De langvarige konsekvenser af fortsat behandling med alirocumab ved tilstedeværelse af ADA kendes ikke.

I en pulje bestående af ti placebokontrollerede studier og aktivt kontrollerede studier, hvor patienter blev behandlet med alirocumab 75 mg og/eller 150 mg hver 2. uge samt i et separat klinisk studie, hvor patienter blev behandlet med alirocumab 75 mg hver 2. uge eller 300 mg hver 4. uge (inklusive en række patienter, der fik justeret dosis til 150 mg hver 2. uge), var hyppigheden af detekteret ADA og NAb den samme som resultaterne fra ovennævnte ODYSSEY OUTCOMES-studie.

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 er ingen specifik behandling i tilfælde af overdosering med alirocumab. I tilfælde af en overdosering skal patienten behandles symptomatisk, og understøttende behandling iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: lipidmodificerende midler, andre lipidmodificerende midler. ATC-kode: C10AX14.

Virkningsmekanisme

Alirocumab er et fuldt humant IgG1 monoklonalt antistof, som bindes med høj affinitet og specificitet til proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9). PCSK9 binder til lavdensitetslipoprotein-receptorerne (LDLR) på hepatocytternes overflade for at fremme LDLR-nedbrydning i leveren. LDLR er den primære receptor, der fjerner cirkulerende LDL, og derfor medfører det reducerede niveau af LDLR, forårsaget af PCSK9, en forhøjet koncentration af LDL-C i blodet. Ved at hæmme binding af PCSK9 til LDLR øger alirocumab antallet af LDLR'er, som kan fjerne LDL og derved sænke LDL-C-koncentrationen.

LDLR bindes også til de triglyceridholdige VLDL-lipoprotein restpartikler og intermediærdensitets lipoproteiner (IDL). Derfor kan behandling med alirocumab reducere disse lipoprotein-rester som vist ved dets reduktion af apolipoprotein B (Apo B), non-højdensitetslipoprotein kolesterol (non-HDL-C) og triglycerider (TG). Alirocumab resulterer også i reduktion af lipoprotein (a) [Lp(a)], som er en type LDL, der bindes til apolipoprotein (a). LDLR er imidlertid vist at have lav affinitet for Lp(a), og derfor er den præcise mekanisme hvormed alirocumab sænker Lp(a) ikke helt klarlagt.

I genetiske studier i mennesker er der identificeret PCSK9-varianter med enten *loss of function*-mutationer eller *gain of function*-mutationer. Personer med en enkelt allel PCSK9 *loss of function*-mutation har en lavere koncentration af LDL-C, hvilket er korreleret med en signifikant lavere incidens af koronar hjertesygdom. Der er rapporteret om få personer, som er bærere af PCSK9 *loss of function*-mutationer i to alleler og som har udpræget lave LDL-C-koncentrationer og HDL-C- og TG-koncentrationer inden for normalområdet. Omvendt er der fundet *gain of function*-mutationer i PCSK9-genet hos patienter med forhøjede LDL-C-koncentrationer og den kliniske diagnose familiær hyperkolesterolæmi.

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie af 14 ugers varighed, blev 13 patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (heFH) på grund af *gain of function*-mutationer i PCSK9-genet randomiseret til at få enten alirocumab 150 mg hver 2. uge eller placebo. Gennemsnitlig LDL-C ved *baseline* var 3,90 mmol/l (151,5 mg/dl). Ved uge 2 var gennemsnitlig reduktion af LDL-C fra *baseline* 62,5 % hos alirocumab-behandlede patienter sammenlignet med 8,8 % hos

placebopatienterne. Ved uge 8 var gennemsnitlig reduktion af LDL-C fra *baseline* 72,4 % hos alle patienter, der blev behandlet med alirocumab.

Farmakodynamisk virkning

I *in vitro* analyser inducerede alirocumab ikke Fc-medieret aktivitet for effektorfunktion (antistofafhængig cellemedieret toksicitet og komplement-afhængig cytotoxicitet), hverken ved tilstedeværelse eller fravær af PCSK9, og der er ikke blevet observeret opløselige immunkomplekser, som er i stand til at binde komplementproteiner, når alirocumab bindes til PCSK9.

Klinisk virkning og sikkerhed ved primær hyperkolesterolæmi og kombineret dyslipidæmi

Sammendrag af kliniske fase 3 program – 75 mg og/eller 150 mg hver 2. uge doseringsregimen

Alirocumabs virkning er blevet undersøgt i ti fase 3 studier (fem placebokontrollerede og fem ezetimibe-kontrollerede studier) med 5.296 randomiserede patienter med hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og non-familiær) eller kombineret dyslipidæmi, hvoraf 3.188 patienter blev randomiseret til alirocumab. I fase 3 studierne havde 31 % af patienterne type 2-diabetes mellitus, og 64 % af patienterne havde koronar hjertesygdom i anamnesen. Tre af de ti studier blev udelukkende udført i patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (heFH). Størstedelen af patienterne i fase 3 programmet var i lipidmodificerende baggrundsbehandling bestående af maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling og havde en høj eller meget høj kardiovaskulær risiko. To studier blev udført i patienter, som ikke var i samtidig behandling med et statin, inklusive et studie i patienter med dokumenteret statin-intolerans.

To studier (*LONG TERM* og *HIGH FH*) med i alt 2.416 patienter blev udført med kun én dosis på 150 mg hver 2. uge. Otte studier blev udført med en dosis på 75 mg hver 2. uge og protokolbaseret optitrering til 150 mg hver 2. uge ved uge 12 hos patienter, som ved uge 8 ikke nåede deres prædefinerede mål for LDL-C baseret på deres kardiovaskulære risikoniveau.

Det primære effektmål i alle fase 3 studierne var den gennemsnitlige procentvise reduktion i LDL-C fra *baseline* ved uge 24 sammenlignet med placebo eller ezetimibe. Alle studierne nåede deres primære effektmål. Generelt medførte administration af alirocumab også en statistisk signifikant højere procentvis reduktion i totalt kolesterol (Total-C), non-højdensitetslipoprotein kolesterol (non-HDL-C), apolipoprotein B (Apo B) og lipoprotein (a) [Lp(a)] i forhold til placebo/ ezetimibe, uanset om patienterne var i samtidig behandling med et statin. Alirocumab reducerede også triglycerider (TG) og øgede højdensitetslipoprotein kolesterol (HDL-C) og apolipoprotein A-1 (Apo A-1) i forhold til placebo. Se tabel 2 nedenfor for detaljerede resultater. Reduktion i LDL-C blev observeret på tværs af alder, køn, *body mass index* (BMI), race, LDL-C-koncentration ved *baseline*, patienter med og uden heFH, patienter med kombineret dyslipidæmi og patienter med diabetes. Selvom en tilsvarende effekt blev observeret hos patienter over 75 år, er data begrænsede for denne aldersgruppe. LDL-C-reduktion var konsistent uanset samtidig administration af statiner og dosis. En signifikant højere andel af patienter nåede et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) i alirocumab-gruppen i forhold til placebo eller ezetimibe ved uge 12 og uge 24. I de studier, hvor den protokolbaserede optitrering blev anvendt, nåede størstedelen af patienterne det prædefinerede mål for LDL-C (baseret på deres kardiovaskulære risikoniveau) med en dosis på 75 mg hver 2. uge, og størstedelen af patienterne forblev i behandling med en dosis på 75 mg hver 2. uge. Alirocumabs lipidsænkende virkning blev observeret inden for 15 dage efter den første dosis og nåede maksimal virkning ved ca. uge 4. Ved langtidsbehandling var effekten vedvarende i studierne fulde forløb (op til 2 år). Efter seponering af alirocumab blev der ikke observeret *rebound* i LDL-C, og LDL-C-koncentrationen vendte gradvist tilbage til *baseline* niveauet.

I prædefinerede analyser, før mulig optitrering ved uge 12, i de 8 studier, hvor patienterne startede med 75 mg hver 2. uge, blev der opnået en gennemsnitlig reduktion i LDL-C på mellem 44,5 % og 49,2 %. I de 2 studier hvor patienterne startede på og fortsatte med 150 mg hver 2. uge, blev der opnået en gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 62,6 %. I analyser af alle de fase 3 studier, som tillod optitrering, medførte en øgning af alirocumab-dosis ved uge 12 fra 75 mg hver 2. uge til 150 mg hver

2. uge blandt subgruppen af patienter, der blev optitreret, en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 14 % hos patienter i baggrundsbehandling med statin. Hos patienter, der ikke var i baggrundsbehandling med statin, medførte optitrering af alirocumab en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 3 %, hvoraf størstedelen af effekten blev set hos ca. 25 % af patienterne, der oplevede en reduktion i LDL-C på mindst 10 % efter optitrering. Patienter, der blev optitreret til 150 mg hver 2. uge, havde højere gennemsnitlig LDL-C ved *baseline*.

Vurdering af kardiovaskulære hændelser

I prædefinerede analyser på tværs af fase 3 studierne blev der rapporteret om behandlingsrelaterede kardiovaskulære hændelser hos 110 (3,5 %) patienter i alirocumab-gruppen og 53 (3,0 %) patienter i kontrolgruppen (placebo eller aktiv kontrol), HR=1,08 (95 % CI, 0,78 til 1,50). Disse blev bekræftet af en bedømmelseskomite og omfattede død pga. koronar hjertesygdom (CHD), myokardieinfarkt, iskæmisk apopleksi, ustabil angina pectoris, der krævede hospitalsindlæggelse, indlæggelse pga. herteinsufficiens og revaskularisering. Alvorlige kardiovaskulære hændelser (*Major Adverse Cardiovascular Events* "MACE-plus", dvs. død pga. koronar hjertesygdom, myokardieinfarkt, iskæmisk apopleksi og ustabil angina pectoris, som kræver hospitalsindlæggelse) bekræftet af en bedømmelseskomite blev rapporteret hos 52 ud af 3.182 (1,6 %) patienter i alirocumab-gruppen og 33 ud af 1.792 (1,8 %) patienter i kontrolgruppen (placebo eller aktiv kontrol); HR=0,81 (95 % CI, 0,52 til 1,25).

I præ-specificerede analyser af *LONG TERM* studiet, forekom behandlingsrelaterede kardiovaskulære hændelser, bekræftet af en bedømmelseskomite, hos 72 ud af 1.550 (4,6 %) patienter i alirocumab-gruppen og hos 40 ud af 788 (5,1 %) patienter i placebo-gruppen; MACE-plus bekræftet af en bedømmelseskomite blev rapporteret hos 27 ud af 1.550 (1,7 %) patienter i alirocumab-gruppen og 26 ud af 788 (3,3 %) patienter i placebo-gruppen. *Hazard ratio* blev beregnet efterfølgende; for alle kardiovaskulære hændelser, HR=0,91 (95 % CI, 0,62 til 1,34); for MACE-plus, HR=0,52 (95 % CI, 0,31 til 0,90).

Mortalitet uanset årsag

Mortalitet uanset årsag i fase 3 studier var 0,6 % (20 ud af 3.182 patienter) i alirocumab-gruppen og 0,9 % (17 ud af 1.792 patienter) i kontrolgruppen. Den primære dødsårsag hos størstedelen af disse patienter var kardiovaskulære hændelser.

Kombinationsbehandling med et statin

Placebo-kontrollerede fase 3 studier (med statin som baggrundsbehandling) hos patienter med primær hyperkolesterolæmi eller kombineret dyslipidæmi

LONG TERM studiet

Dette dobbeltblindede, placebo-kontrollerede multicenterstudie af 18 måneders varighed omfattede 2.310 patienter med primær hyperkolesterolæmi samt høj eller meget høj kardiovaskulær risiko, som var i behandling med makimal tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten alirocumab i en dosis på 150 mg hver 2. uge eller placebo, som tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. *LONG TERM* studiet omfattede 17,7 % heFH-patienter, 34,6 % med type 2-diabetes mellitus og 68,6 % med koronar hjertesygdom i anamnesen. Ved uge 24 var gennemsnitlig behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -61,9 % (95 % CI: -64,3 %, -59,4 %; p-værdi: < 0,0001). Se detaljerede resultater i tabel 2. Ved uge 12 nåede 82,1 % af patienterne i alirocumab-gruppen et LDL-C < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 7,2 % af patienterne i placebo-gruppen. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/-lipoproteiner.

COMBO I studiet

Et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret multicenterstudie af 52 ugers varighed omfattede 311 patienter kategoriseret som havende meget høj kardiovaskulær risiko og som ikke havde nået deres

prædefinerede LDL-C-mål på maksimal tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten 75 mg alirocumab hver 2. uge eller placebo i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -45,9 % (95 % CI: -52,5 %, -39,3 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 76,0 % af patienterne i alirocumab-gruppen et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 11,3 % i placebo-gruppen. Dosis blev optitreret til 150 mg hver 2. uge hos 32 (16,8 %) af de patienter, der blev behandlet længere end 12 uger. I undergruppen med patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der ved uge 24 opnået en yderligere gennemsnitlig ændring i LDL-C på 22,8 %. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner undtagen TG og Apo A-1.

Placebo-kontrollerede fase 3 studier (med statin som baggrundsbehandling) med patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (heFH)

FH I- og FH II-studierne

To placebo-kontrollerede, dobbeltblindede multicenterstudier af 18 måneders varighed omfattede 732 patienter med heFH, som fik maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller placebo, i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). Ved uge 24 var gennemsnitlig behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -55,8 % (95 % CI: -60,0 %, -51,6 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering), nåede 50,2 % af patienterne et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 0,6 % i placebo-gruppen. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner.

HIGH FH-studiet

Et tredje dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie af 18 måneders varighed omfattede 106 heFH-patienter, som fik maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden lipidmodificerende behandling og havde et *baseline* LDL-C $\geq 4,14$ mmol/l (≥ 160 mg/dl). Patienterne fik enten alirocumab i en dosis på 150 mg hver 2. uge eller placebo, i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -39,1 % (95 % CI: -51,1 %, -27,1 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Gennemsnitlige ændringer for alle andre lipider/ lipoproteiner svarede til FH I- og FH II-studierne, men statistisk signifikans blev ikke nået for TG, HDL-C og Apo A-1.

Ezetimibe-kontrolleret fase 3 studie (med baggrundsbehandling med statin) hos patienter med primær hyperkolesterolæmi eller kombineret dyslipidæmi

COMBO II-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 2 års varighed omfattede 707 patienter kategoriseret som havende meget høj kardiovaskulær risiko, og som ikke havde nået det prædefinerede LDL kolesterolmål på maksimalt tolereret dosis statin. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt, i tillæg til deres eksisterende statinbehandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe -29,8 % (95 % CI: -34,4 %, -25,3 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 77,2 % af patienterne et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 46,2 % i ezetimibe-gruppen. I undergruppen med patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere

gennemsnitlig reduktion på 10,5 % i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner, undtagen for TG og Apo A-1.

Monoterapi eller tillæg til non-statin lipidmodificerende behandling

Ezetimibe-kontrollerede fase 3 forsøg i patienter med primær hyperkolesterolæmi (uden baggrundsbehandling med statin)

ALTERNATIVE-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 24 ugers varighed omfattede 248 patienter med dokumenteret statin-intolerans på grund af symptomer relateret til skeletmuskulaturen. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt, eller atorvastatin 20 mg en gang dagligt (som *re-challenge* arm). Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) eller $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), afhængigt af deres kardiovaskulære risikoniveau. Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe -30,4 % (95 % CI: -36,6 %, -24,2 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 34,9 % af patienterne et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 0 % i ezetimibe-gruppen. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion på 3,6 % i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for LDL-C, Total-C, Non-HDL-C, Apo B og Lp(a).

Dette forsøg undersøgte patienter, som ikke tolererede mindst to statiner (mindst et statin ved lavest godkendte dosis). Hos disse patienter forekom bivirkninger i skeletmuskulaturen mindre hyppigt i alirocumab-gruppen (32,5 %) end i atorvastatin-gruppen (46,0 %) (HR = 0,61 [95 % CI, 0,38 til 0,99]), og en lavere procentdel af patienterne i alirocumab-gruppen (15,9 %) afbrød studiebehandlingen på grund af bivirkninger i skeletmuskulaturen sammenlignet med atorvastatin-gruppen (22,2 %). I de fem placebo-kontrollerede forsøg med patienter, der fik en maksmalt tolereret dosis statin (n=3752), var seponeringsraten på grund af bivirkninger i skeletmuskulaturen 0,4 % i alirocumab-gruppen og 0,5 % i placebo-gruppen.

MONO-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 24 ugers varighed omfattede 103 patienter med en moderat kardiovaskulær risiko, som ikke fik statiner eller anden lipidmodificerende behandling og som havde et LDL-C ved *baseline* på 2,59 mmol/l (100 mg/dl) til 4,91 mmol/l (190 mg/dl). Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). Ved uge 24, var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe var -31,6 % (95 % CI: -40,2 %, -23,0 %; p-værdi: $< 0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 57,7 % af patienterne et LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 0 % i ezetimibe-gruppen. Dosis blev optitreret til 150 mg hver 2. uge hos 14 (30,4 %) patienter, der blev behandlet længere end 12 uger. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 1,4 % ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for LDL-C, Total-C, Non-HDL-C, Apo B.

Tabel 2: Gennemsnitlig procentvis ændring fra *baseline* i LDL-C og andre lipider/ lipoproteiner i placebo-kontrollerede og ezetimibe-kontrollerede studier – 75 mg og/eller 150 mg hver 2. uge doseringsregime

Gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline i placebo-kontrollerede studier med statin baggrundsbehandling								
	LONG TERM (N=2310)		FH I and FH II (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab
Antal patienter	780	1530	244	488	35	71	106	205
Gennemsnitligt baseline LDL-C i mmol/l (mg/dl)	3,16 (122,0)	3,18 (122,8)	3,65 (140,9)	3,66 (141,3)	5,21 (201,0)	5,10 (196,3)	2,71 (104,6)	2,60 (100,3)
Uge 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (i behandling) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Week 24								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (i behandling) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Non-HDL-C	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Total-C	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL-C	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline i ezetimibe-kontrollerede studier								
	Med statin som baggrundsbehandling			Uden statin som baggrundsbehandling				
	COMBO II (N=707)			ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)		
	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab		
Antal patienter	240	467	122	126	51	52		
Gennemsnitlig baseline LDL-C i mmol/l (mg/dl)	2,71 (104,5)	2,81 (108,3)	5,03 (194,2)	5,0 (191,1)	3,58 (138,3)	3,65 (141,1)		
Week 12								
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
LDL-C (i behandling) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Week 24								
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
LDL-C (i behandling) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1		
Non-HDL-C	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6		
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7		
Total-C	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6		
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7		
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9		
HDL-C	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0		
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7		

^a ITT-analyse – *intention-to-treat* population, inkluderer alle lipiddata i studiets forløb uanset overholdelse af studiebehandlingen

^b "i behandling" analyse – analyse, der begrænser sig til den periode, hvor patienterne faktisk var i behandling.

Den procentvis LDL-C-reduktion ved uge 24 korresponderer til en gennemsnitlig absolut ændring på:

^c -1,92 mmol/l (-74,2 mg/dl); ^d -1,84 mmol/l (-71,1 mg/dl); ^e -2,35 mmol/l (-90,8 mg/dl); ^f -1,30 mmol/l (-50,3 mg/dl); ^g -1,44 mmol/l (-55,4 mg/dl); ^h -2,18 mmol/l (-84,2 mg/dl); ⁱ -1,73 mmol/l (-66,9 mg/dl)

Hver 4. uge doseringsregime

CHOICE I studie

Et multicenter, dobbelt-blindende, placebo-kontrolleret, 48 ugers studie inklusive 540 patienter på en maksimal tolereret dosis af statin, med eller uden andre lipid-modificerende terapi (308 i gruppen med 300 mg alirocumab hver 4. uge, 76 i gruppen med 75 mg alirocumab hver 2. uge og 156 i placebogruppen), og 252 patienter uden behandling med statin (144 i gruppen med 300 mg alirocumab hver 4. uge, 37 i gruppen med 75 mg alirocumab hver 2. uge, og 71 i placebogruppen). Patienter modtog enten 300 mg alirocumab hver 4. uge, 75 mg alirocumab hver 2. uge, eller placebo i forlængelse af deres eksisterende lipid-modificerende terapi (statin, ikke-statin terapi eller diæt alene). Patienter i behandlingsgruppe med 300 mg alirocumab hver 4. uge modtog skiftende placeboinjektioner for at bibeholde "blindheden" i forhold til injektionshyppigheden. I alt blev 71,6 % af patienterne kategoriseret med høj eller meget høj CV-risiko og ikke på deres LDL-C mål. Ændring af dosis i alirocumab grupper til 150 mg hver 2. uge skete i uge 12 hos patienterne med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) eller $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl) afhængigt af deres CV-risiko niveau, eller hos patienter som ikke havde mindst 30% reduktion af LDL-C fra baseline.

I kohorten af patienter behandlet med statin var den gennemsnitslige baseline LDL-C 2,91 mmol/l (112,7 mg/dl). I uge 12 var den gennemsnitslige procentvise ændring fra baseline med 300 mg alirocumab hver 4. uge i LDL-C (ITT-undersøgelse) -55,3 % sammenlignet med +1,1 % for placebo. I uge 12 (før dosisjustering) nåede 77,3 % af patienterne behandlet med 300 mg alirocumab hver 4. uge en LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 9,3 % hos placebogruppen. I uge 24 var den gennemsnitlige procentvise ændring fra baseline med 300 mg alirocumab hver 4. uge/150 mg hver 2. uge i LDL-C (ITT-undersøgelse) -58,8 % sammenlignet med -0,1 % for placebo. I uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel for 300 mg alirocumab hver 4. uge/150 mg hver 2. uge fra placebo i LDL-C procentvise ændring fra baseline -58,7 %. (97,5 % CI: -65,0 %, -52,4 %; p-værdi: $< 0,0001$). Hos patienter behandlet i mere end 12 uger, blev dosis justeret til 150 mg hver 2. uge hos 56 (19,3 %) ud af 290 patienter i armen med 300 mg alirocumab hver 4. uge. Blandt undergrupper af patienter dosisjusteret til 150 mg hver 2. uge i uge 12, blev en yderligere 25,4 % reduktion i LDL-C opnået i uge 24. Hos patienter der startede behandlingen med alirocumab 300 mg hver 4. uge hvis dosis ikke var justeret til 150 mg hver 2. uge (80,7 % af patientene), var den gennemsnitlige procentvise ændring i beregnet LDL-C fra baseline -63,4 % ved uge 12 og -62,0 % ved uge 24.

I kohorten af patienter som ikke blev behandlet med statin samtidig, var den gennemsnitslige baseline LDL-C 3,67 mmol/l (142,1 mg/dl). I uge 12 var den gennemsnitlige procentvise ændring fra baseline med 300 mg alirocumab hver 4. uge i LDL-C (ITT-undersøgelse) -58,4 % sammenlignet med +0,3 % for placebo. I uge 12 (før dosisjustering) opnåede 65,2 % af patienterne behandlet med 300 mg alirocumab hver 4. uge en LDL-C på $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 2,8 % i placebogruppen. I uge 24 var den gennemsnitlige procentvise ændring fra baseline med 300 mg alirocumab hver 4. uge/150 mg hver 2. uge i LDL-C (ITT-undersøgelse) -52,7 % sammenlignet med -0,3 % for placebo. I uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel for 300 mg alirocumab hver 4. uge/150 mg hver 2. uge fra placebo i LDL-C procentvise ændring fra baseline -52,4 % (97,5 % CI: -59,8 %, -45,0 %; p-værdi: $< 0,0001$). Hos patienter behandlet i mere end 12 uger blev dosis justeret til 150 mg hver 2. uge hos 19 (14,7 %) ud af 129 patienter i armen med 300 mg alirocumab hver 4. uge. Blandt undergrupperne af patienter dosisjusteret til 150 mg hver 2. uge i uge 12, blev en yderligere 7,3 % gennemsnitlig reduktion i LDL-C opnået i uge 24.

I begge kohorter var forskellen vs placebo statistisk signifikant i uge 24 for alle lipidparametrene, bortset fra Apo A-1 i undergruppen af patienter behandlet med statin.

Den gennemsnitslige reduktion i LDL-C fra baseline til uge 21-24 var et ko-primært endepunkt i studiet. Signifikant større gennemsnitlige LDL-C reduktioner fra baseline til uge 21-24 blev

observeret med alirocumab 300 mg hver 4. uge/150 mg hver 2. uge vs. placebo, hos patienter der ikke får statin (-56,9 % vs. -1,6 %) og patienter der får statin (-65,8 % vs. -0,8 %).

De fleste patienter (344/419; 82,1 %) som starter med 300 mg hver 4. uge dosisregimet opnår det i studiet definerede LDL-C mål ved uge 8 og var fri for at justere dosis ved uge 12. LDL-C blev reduceret med 60,5 %-71,9 % over ugerne 20-24 hos patienter på 300 mg hver 4. uge og 57,2 %-63 % hos patienter med justeret dosis fra 300 mg hver 4. uge til 150 mg hver 2. uge.

SYDNEY studiet

Et multicenter, randomiseret, åbent, 16-ugers studie om brugervenligheden af en 2 ml alirocumab fyldt pen. Det bestod af 2 parallelle arme (en enkeltdosis om måneden i en 2 ml fyldt pen [1×300 mg] og to separate 150 mg injektioner via en 1 ml fyldt pen [2×150 mg]). Studiet inkluderede 69 patienter med høj eller meget høj kardiovaskulær risiko med hyperkolesterolæmi, som ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med deres lipidmodificerende behandling (*baseline* LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l [≥ 70 mg/dl]). Gennemsnitlig LDL-C reduktion ved baseline ved uge 4 var 66,2 % med en enkeltdosis om måneden i en 2 ml fyldt pen og 51,2 % med en 1 ml fyldt pen. Efter justering i kønsforskelle mellem grupperne, var de gennemsnitlige LDL-C reduktioner på hhv. 63,5 % og 53,9 %. LDL-C reduktionen varede ved i 16 uger.

Klinisk virkning og sikkerhed ved forebyggelse af kardiovaskulære hændelser

ODYSSEY OUTCOMES-studiet

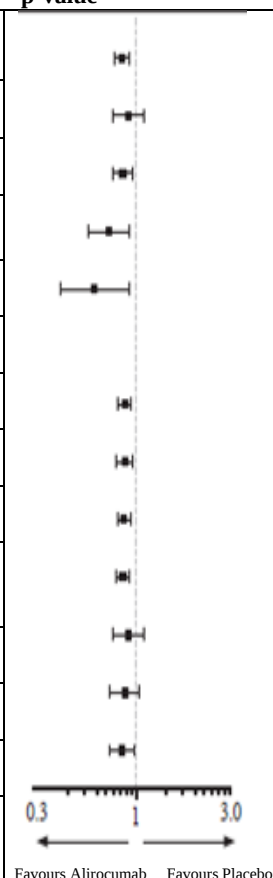
Et dobbeltblindt, placebokontrolleret multicenterstudie omfattede 18.924 voksne patienter (9.462 alirocumab; 9.462 placebo), som blev fulgt i op til 5 år. Patienterne havde haft en hændelse med akut koronart syndrom (AKS) 4 til 52 uger forud for randomisering og modtog et lipidmodificerende behandlings (LMT)-regime i form af intensiv statinbehandling (defineret som atorvastatin 40 eller 80 mg, eller rosuvastatin 20 eller 40 mg) eller maksimal tolereret dosis af disse statiner, med eller uden anden LMT. Patienterne blev randomiseret 1:1 til at få enten alirocumab 75 mg en gang hver anden uge eller placebo hver 2. uge. Ved måned 2, blev alirocumab justeret til 150 mg hver 2. uge, forudsat at yderligere LDL-C-reduktion var nødvendig baseret på præspecificerede LDL-C-kriterier (LDL-C $\geq 1,29$ mmol/l eller ≥ 50 mg/dl). Hos patienter, som fik dosis justeret til 150 mg hver 2. uge og som havde to på hinanden følgende LDL-C-værdier under 0,65 mmol/l (25 mg/dl), blev dosis nedtitreret fra 150 mg hver 2. uge til 75 mg hver 2. uge. Patienter, som fik 75 mg hver 2. uge og som havde to på hinanden følgende LDL-C-værdier under 0,39 mmol/l (15 mg/dl) blev skiftet til placebo under blinde forhold. Ca. 2.615 (27,7 %) ud af 9.451 af de patienter, der blev behandlet med alirocumab behøvede dosisjustering til 150 mg hver 2. uge. Af disse 2.615 patienter blev 805 (30,8 %) nedtitreret til 75 mg hver 2. uge. Samlet set skiftede 730 (7,7 %) af de 9.451 patienter til placebo. I alt 99,5 % af patienterne blev fulgt med hensyn til overlevelse indtil studieafslutning. Den mediane opfølgningstid var 33 måneder.

Registreret AKS-hændelse var myokardieinfarkt hos 83,2 % af patienterne (34,6 % STEMI, 48,6 % NSTEMI) og et tilfælde med ustabil angina hos 16,8 % af patienterne. Størstedelen af patienterne (88,8 %) fik højintensiv statinbehandling med eller uden anden LMT ved randomisering. Gennemsnitlig LDL-C-værdi ved *baseline* var 2,39 mmol/l (92,4 mg/dl).

Alirocumab reducerede signifikant risikoen for det primære sammensatte endepunkt for tiden til første forekomst af en alvorlig kardiovaskulær hændelse (–MACE-plus) defineret som død som følge af koronar hjertesygdom (CHD), ikke-fatal myokardieinfarkt (MI), fatal og ikke-fatal iskæmisk apopleksi eller ustabil angina (UA), der kræver hospitalsindlæggelse (HR 0,85, 95 % KI: 0,78; 0,93; p-værdi=0,0003). Alirocumab reducerede også følgende sammensatte endepunkter signifikant: risiko for CHD-hændelse; alvorlig CHD-hændelse; kardiovaskulær hændelse; og mortalitet uanset årsag, ikke-fatal MI og ikke-fatal iskæmisk apopleksi. Der blev ligeledes observeret en reduktion i samlet mortalitet af kun nominel statistisk signifikans i hierakiske tests (HR 0,85, 95 % KI: 0,73; 0,98). Resultaterne er vist i tabel 3.

Tabel 3: Alirocumabs virkning i ODYSSEY OUTCOMES (samlet population)

Endepunkt	Antal af hændelser		Hazard ratio (95 % CI) p-value
	Alirocumab N=9.462 n (%)	Placebo N=9.462 n (%)	
Primær endepunkt (MACE-plus^a)	903 (9,5 %)	1052 (11,1 %)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003
CHD-død	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,6, 1,11) 0,38
Ikke-fatal MI	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 ^f
Iskæmisk hjertesygdom	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 ^f
Ustabil angina ^b	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 ^f
Sekundær endepunkt			
CHD hændelse ^c	1199 (12,7 %)	1349 (14,3 %)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013
Alvorlig CHD hændelse ^d	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060
Kardiovaskulær hændelse ^e	1301 (13,7 %)	1474 (15,6 %)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003
Total mortalitet, ikke-fatal MI, ikke-fatal iskæmisk hjertesygdom	973 (10,3 %)	1126 (11,9 %)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003
CHD-død	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824
CV-død	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528
Total mortalitet	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261 ^f



^a MACE-plus defineret som en sammensætning af: død pga. koronar hjertesygdom (CHD), myokardieinfarkt (MI), iskæmisk apopleksi og ustabil angina pectoris (UA), som kræver hospitalsindlæggelse

^b Ustabil angina, der kræver hospitalsindlæggelse

^c CHD-hændelse defineret som: alvorlig CHD-hændelse^d, ustabil angina der kræver hospitalsindlæggelse, iskæmisk hjertesygdom med behov for revaskulariserende indgreb

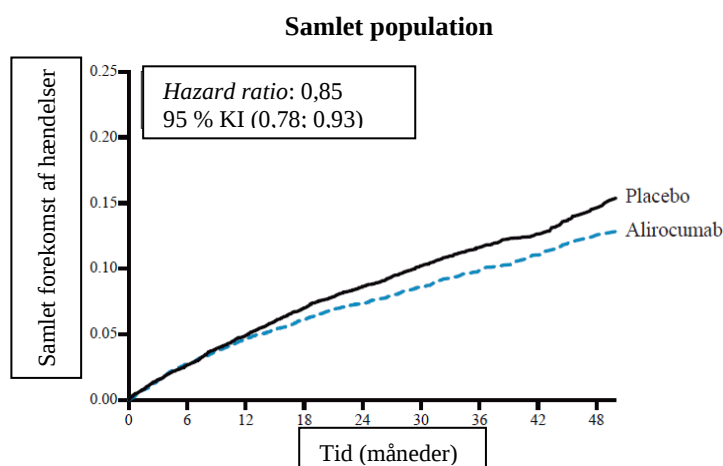
^d Alvorlig CHD-hændelse defineret som: CHD-død, ikke-fatal MI

^e Kardiovaskulær hændelse defineret som følgende: CV-død, enhver ikke-fatal CHD-hændelse og ikke-fatal iskæmisk apopleksi

^f Nominel signifikans

Kaplan-Meier estimater for den samlede forekomst af det primære endepunkt i den samlede patientpopulation over tid er vist i figur 1.

Figur 1 Primært sammensat endepunkt for samlet forekomst over 4 år i ODYSSEY OUTCOMES



Neurokognitiv funktion

I et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie af 96 ugers varighed undersøgte man alirocumabs indvirkning på neurokognitiv funktion efter 96 ugers behandling (~2 år) hos patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) eller non-familiær hyperkolesterolæmi med høj eller meget høj kardiovaskulær risiko.

Den neurokognitive funktion blev vurderet ved brug af *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)*. I alt blev 2.171 patienter randomiseret; 1.087 patienter blev behandlet med alirocumab 75 mg og/eller 150 mg hver 2. uge, og 1.084 patienter blev behandlet med placebo. Størstedelen (>80 %) af patienterne i begge grupper fuldførte den dobbeltblindede behandlingsperiode af 96 ugers varighed.

I de 96 ugers behandling viste alirocumab ingen effekt på den neurokognitive funktion. Procentdelen af patienter, der oplevede neurokognitive forstyrrelser, var lav i alirocumab-behandlingsgrupperne (1,3 %) og sammenlignelig med placebogruppen (1,7 %). Der blev ikke observeret sikkerhedsproblemer relateret til neurokognitiv funktion hos patienter, der blev behandlet med alirocumab og som oplevede enten 2 på hinanden følgende LDL-C-værdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl) eller < 0,39 mmol/l (< 15 mg/dl) i løbet af behandlingsperioden.

Pædiatrisk population

Behandling af heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) hos pædiatriske patienter

Et åbent studie af 48 ugers varighed blev udført med det formål at undersøge sikkerheden og virkningen af alirocumab 75 mg hver 2. uge (hvis kropsvægten var < 50 kg) eller 150 mg hver 2. uge (hvis kropsvægten var ≥ 50 kg) hos 18 pædiatriske patienter (8-17 år) med HoFH i tillæg til baggrundsbehandling. Patienterne fik alirocumab 75 eller 150 mg hver 2. uge uden dosisjustering op til uge 12.

Gennemsnitlig LDL-C ved *baseline* var 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Gennemsnitlig procentvis ændring af LDL-C fra *baseline* til uge 12 var -4,1 % (95 % KI: -23,1 % til 14,9 %) i ITT-populationen (N=18) og var associeret med stor variation i respons med hensyn til reduktion af LDL-C. Andelen af responderende patienter, der opnåede ≥ 15 % reduktion fra *baseline* ved uge 12, 24 og 48 var henholdsvis 50 %, 50 % og 39 %.

Behandling af heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) hos pædiatriske patienter

Sikkerhed og virkning af alirocumab blev undersøgt hos 153 patienter i alderen 8 – ≤ 17 år med HeFH i et fase 3 multicenterstudie. Dette studie bestod af en 24-ugers randomiseret dobbeltblind behandling

(DB), hvor patienterne fik placebo eller alirocumab. Dette blev efterfulgt af en 80-ugers åben behandling med alirocumab. Patienterne skulle være på en fedtfattig kost og have modtaget en baggrundsbehandling, der sænkede lipidindholdet. De inkluderede patienter blev randomiseret i et 2:1-forhold til at modtage behandling med alirocumab hver 2. uge eller hver 4. uge eller placebo. I doseringsregimet hver 4. uge fik 79 patienter en dosis på 150 mg ved en kropsvægt < 50 kg eller 300 mg ved en kropsvægt ≥ 50 kg. Dosisoptitrering af alirocumab til 75 mg hver 2. uge ved en kropsvægt < 50 kg eller 150 mg hver 2. uge ved en kropsvægt ≥ 50 kg forekom i uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 2,84 mmol/l (≥ 110 mg/dl).

Dobbeltblind behandlingsperiode

Det primære effektendepunkt i dette studie var den procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* til uge 24. Data er yderligere detaljerede i tabel 4. Gennemsnitlige absolutte LDL-C-værdier ved uge 24 i kohorten, der fik behandling hver 4. uge, var 2,847 mmol/l (110,09 mg/dl) i alirocumab-gruppen og 4,177 mmol/l (161,52 mg/dl) i placebogruppen. Reduktioner i LDL-C blev observeret ved den første *post-baseline* vurdering i uge 8 og opretholdt i hele den 24-ugers behandlingsperiode med DB.

Tabel 4: Behandlingseffekt af alirocumab

Gennemsnitlig procentvis ændring fra <i>baseline</i> ved uge 24 (i %)		
Dosisregime hver 4. uge		
	Placebo	Alirocumab
Antal patienter	N = 27	N = 52
LDL-C	-4,4	-38,2
Non-HDL-C	-3,7	-35,6
TC	-3,6	-34,6
ApoB	-3,6	-34,3

LDL- = lavdensitets lipoproteinkolesterol; HDL-C = højdensitets lipoproteinkolesterol; TC = total kolesterol; ApoB = apolipoprotein B. Alle justerede p-værdier < 0,0001.

Ikke-blindet behandlingsperiode:

I alt 74 patienter fra kohorten, der fik behandling hver 4. uge, deltog i et 80-ugers åbent enkeltarm studie. Den indledende dosis var den alirocumab-dosis, der blev valgt for DB-perioden, i henhold til kropsvægt og doseringsregime. Dosis kunne titreres op og ned af investigatorene baseret på deres medicinske vurdering. Den gennemsnitlige (SE) procentvise ændring i LDL-C fra *baseline* (randomisering i DB-periode) var -23,4 % (4,7) i uge 104. Den gennemsnitlige (SE) procentvise ændring fra *baseline* til uge 104 i andre lipid-endepunkter var: -21,5 % (26,2) ikke-HDL-C, -17,8 % (21,7) ApoB, -17,4 % (19,9) TC.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan administration af 50 mg til 300 mg alirocumab var mediantid til maksimal serumkoncentration (t_{max}) 3-7 dage. Alirocumabs farmakokinetik var ens efter en enkelt subkutan administration af 75 mg i abdomen, overarm eller lår. Alirocumabs absolutte biotilgængelighed efter subkutan administration var ca. 85 % bestemt ved populationsfarmakokinetiske analyser. Månedlig eksponering med behandling med 300 mg hver 4. uge var sammenlignelig med 150 mg hver 2. uge. Udsving mellem C_{max} og C_{min} var højere for hver 4. uge dosisregimen. *Steady state* blev nået efter 2-3 doser med en akkumulationsrate op til et maksimum på ca. det dobbelte.

Fordeling

Efter intravenøs administration var fordelingsvolumen ca. 0,04 til 0,05 l/kg, hvilket tyder på, at alirocumab hovedsageligt fordeles i kredsløbet.

Biotransformation

Der er ikke udført specifikke biotransformationsstudier, eftersom alirocumab er et protein. Alirocumab forventes at nedbrydes til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Der er observeret to eliminationsfaser for alirocumab. Ved lave koncentrationer sker eliminationen hovedsageligt gennem mættet binding til målet (PCSK9), mens eliminationen af alirocumab ved højere koncentrationer primært sker gennem umættet proteolytisk *pathway*.

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse var alirocumabs mediane tilsyneladende halveringstid ved *steady state* 17-20 dage hos patienter, der fik alirocumab som monoterapi ved subkutane doser på enten 75 mg hver 2. uge eller 150 mg hver 2. uge. Ved samtidig administration af et statin var alirocumabs mediane tilsyneladende halveringstid 12 dage.

Linearitet/non-linearitet

Ved en fordobling af dosis fra 75 mg til 150 mg hver 2. uge blev der observeret en lidt større end dosisproportional stigning i koncentrationen af total alirocumab (2,1- til 2,7 gange).

Særlige populationer

Ældre

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse er alder associeret med en lille forskel i eksponeringen for alirocumab ved *steady state*, uden at dette påvirker virkning eller sikkerhed.

Køn

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse har køn ingen effekt på alirocumabs farmakokinetik.

Race

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse har race ingen effekt på alirocumabs farmakokinetik.

Efter subkutan administration af en enkelt dosis 100 mg til 300 mg alirocumab, blev der ikke observeret nogen signifikant forskel i eksponering mellem japanske og kaukasiske raske forsøgspersoner.

Kropsvægt

I den endelige populationsfarmakokinetiske model blev kropsvægt identificeret som en signifikant kovariant, der påvirkede alirocumabs farmakokinetik. Eksponering for alirocumab (AUC_{0-14d}) ved *steady state* ved en dosis på både 75 og 150 mg hver 2. uge blev reduceret med henholdsvis 29 % og 36 % hos patienter, der vejede over 100 kg sammenlignet med patienter, der vejede mellem 50 kg og 100 kg. Dette medførte ikke en klinisk relevant forskel i reduktion af LDL-C.

Nedsat leverfunktion

I et fase 1 studie med forsøgspersoner med mild og moderat nedsat leverfunktion var alirocumabs farmakokinetiske profil den samme som hos forsøgspersoner med normal leverfunktion efter administration af en enkelt subkutan dosis på 75 mg. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Eftersom monoklonale antistoffer ikke menes at blive elimineret via nyrerne, forventes nyrefunktionen ikke at påvirke alirocumabs farmakokinetik. Populationsfarmakokinetiske resultater viste, at alirocumab eksponering (AUC_{0-14d}) ved *steady state* ved doser på både 75 og 150 mg hver 2. uge blev øget med henholdsvis 22 %-35 % og 49 %-50 % hos patienter med mild og moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Fordelingen af kropsvægt og alder, som er to kovarianter, der påvirker alirocumab-eksponering, var forskellige i nyrefunktionskategorierne og er sandsynligvis forklaringen på de observerede farmakokinetiske forskelle. Der foreligger begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion; hos disse patienter var eksponeringen for alirocumab cirka 2 gange så høj sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion.

Pædiatrisk population

Farmakokinetikken af alirocumab blev evalueret hos 140 pædiatriske patienter i alderen 8 til 17 år med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH). Gennemsnitlig *steady state* C_{trough} blev nået ved eller før uge 8 (første PK-prøveudtagning under gentagen dosering) med det anbefalede doseringsregime (se pkt. 4. 2).

Der foreligger kun begrænsede farmakokinetiske data for 18 pædiatriske patienter (8-17 år) med HoFH. Gennemsnitlig C_{trough} ved *steady state* for koncentrationen af alirocumab blev nået ved eller før uge 12 i både gruppen med alirocumab 75 mg hver 2. uge og gruppen med 150 mg hver 2. uge. Der er ikke udført studier med alirocumab hos pædiatriske patienter under 8 år (se pkt. 5.1).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Alirocumabs farmakodynamiske effekt, der sænker LDL-C, er indirekte og medieret gennem binding til PCSK9. En koncentrationsafhængig reduktion i frit PCSK9 og LDL-C kan observeres, indtil den ønskede mætning er nået. Efter mætning af PCSK9-binding, medfører yderligere stigninger i alirocumab-koncentrationen ikke en yderligere LDL-C-reduktion. Forlænget varighed af den LDL-C-sænkende effekt kan dog observeres.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker baseret på konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

Reproduktionstoksicitetsstudier i rotter og aber tydede på, at alirocumab, i lighed med andre IgG-antistoffer, krydser placentabarrieren.

Der var ingen ændringer på surrogatmarkører for fertilitet (f.eks. østralcykus, testikelvolumen, ejakulationsvolumen, spermmotilitet eller totalt spermtal pr. ejakulation) i aber, og ingen alirocumab-relaterede anatomiske patologiske eller histopatologiske fund i de reproduktive væv i toksikologistudier i hverken rotter eller aber.

Der var ingen ændringer i fostervægt og -udvikling i rotter eller aber. Der sås ingen maternal toksicitet i drægtige aber ved systemiske eksponeringer, der var 81 gange højere end den humane eksponering ved en dosis på 150 mg hver 2. uge. Der blev imidlertid observeret maternal toksicitet i drægtige rotter ved systemiske eksponeringer, der blev estimeret til at være ca. 5,3 gange højere end den humane eksponering ved en dosis på 150 mg hver 2. uge (baseret på eksponering målt i ikke-drægtige rotter under et toksikologistudie af 5 ugers varighed).

Afkom af aber, som fik høje doser alirocumab hver uge under hele drægtighedsperioden, havde et svagere sekundært immunrespons ved eksponering for antigen sammenlignet med afkommet af kontroldyr. Der sås ingen andre tegn på alirocumab-relateret immun dysfunktion hos afkommet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Saccharose
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

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

6.3 Opbevaringstid

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

3 år.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

3 år.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2 år.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2 år.

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Praluent kan opbevares uden for køleskab (under 25 °C) beskyttet mod lys i en enkelt periode, som ikke overskrider 30 dage. Efter udtagning fra køleskab skal lægemidlet anvendes inden for 30 dage eller bortskaffes.

Opbevar pen eller injektionssprøjte i yderkartonen for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml eller 2 ml opløsning i en silikoniseret Type 1 klar glassprøjte med en rustfri stålkanyle, en styren-butadiengummi kanylehætte og en ethylentetrafluoroethylen-film-coated bromobutyl gummi stempelstopper.

75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og en lysegrøn aktiveringsknap.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 6 fyldte penne.

Eller

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og uden aktiveringsknap.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap, eller multipakning med 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap.

150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og en mørkegrå aktiveringsknap.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 6 fyldte penne.

Eller

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og uden aktiveringsknap.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap, eller multipakning med 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap.

300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og uden aktiveringsknap.

Pakningsstørrelser:

1 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap.

75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Injektionssprøjten er udstyret med en lysegrøn stempelstang af polypropylen.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Injektionssprøjten er udstyret med en mørkegrå stempelstang af polypropylen.

Pakningsstørrelser:

1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle styrker og pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Efter brug bør engangspennen/injektionssprøjten placeres i en egnet kanyleboks. Kanyleboksen må ikke genbruges. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/001
EU/1/15/1031/002
EU/1/15/1031/003
EU/1/15/1031/004
EU/1/15/1031/005
EU/1/15/1031/006
EU/1/15/1031/007
EU/1/15/1031/008
EU/1/15/1031/009
EU/1/15/1031/010
EU/1/15/1031/011
EU/1/15/1031/012
EU/1/15/1031/013
EU/1/15/1031/014
EU/1/15/1031/015
EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018
EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. september 2015
Dato for seneste fornyelse: 2. juni 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <https://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <https://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG 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 AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
USA

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irland

Sanofi Winthrop Industrie
9 Quai Jules Guesde
94403 Vitry-sur-Seine
Frankrig

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

For fyldte injektionssprøjter

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrig

For fyldte penne

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

Eller

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Ireland

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 <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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**YDERKARTON – Fylt pen 75 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fylt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fylt pen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fylt pen

2 fyldte penne

6 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode op til 30 dage beskyttet mod lys.
Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/001 1 fyldt pen
EU/1/15/1031/002 2 fyldte penne
EU/1/15/1031/003 6 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Praluent 75 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fyldt pen 75 mg (uden aktiveringsknap)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen uden aktiveringsknap

2 fyldte penne uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

1 fyldt pen uden aktiveringsknap

2 fyldte penne uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/013 1 fyldt pen

EU/1/15/1031/014 2 fyldte penne

EU/1/15/1031/023 3 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 75 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (MED BLUE BOX) – Fylt pen 75 mg (uden aktiveringsknap)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fylt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fylt pen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning : 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Åbn her

Multipakning : 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap
Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.
Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/015 Multipakning: 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Praluent 75 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDERKARTON FOR MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX) – Fyldt pen 75 mg (uden aktiveringsknap)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

3 fyldte penne uden aktiveringsknap
Del af en multipakning. Kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Åbn her

3 fyldte penne uden aktiveringsknap
Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/015 Multipakning: 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 75 mg

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 SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til pen – 75 mg

Etiket til pen – 75 mg (uden aktiveringsknap)
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 75 mg injektionsvæske

alirocumab

Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fyldt pen 150 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

2 fyldte penne

6 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode op til 30 dage beskyttet mod lys.
Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/007 1 fyldt pen
EU/1/15/1031/008 2 fyldte penne
EU/1/15/1031/009 6 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Praluent 150 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fyldt pen 150 mg (uden aktiveringsknap)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen uden aktiveringsknap

2 fyldte penne uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

1 fyldt pen uden aktiveringsknap

2 fyldte penne uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/016 1 fyldt pen

EU/1/15/1031/017 2 fyldte penne

EU/1/15/1031/024 3 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 150 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON FOR MULTIPAKNING (MED BLUE BOX) – Fyldt pen 150 mg (uden aktiveringsknap)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

Multipakning; 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Åbn her

Multipakning; 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap
Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.
Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/018 Multipakning: 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Praluent 150 mg

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDERKARTON FOR MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX) – Fyldt pen 150 mg (uden aktiveringsknap)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

3 fyldte penne uden aktiveringsknap
Del af en multipakning. Kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse
Åbn her

3 fyldte penne uden aktiveringsknap
Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/018 Multipakning: 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 150 mg

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 SMÅ INDRE EMBALLAGER**Etiket til pen – 150 mg****Etiket til pen – 150 mg (uden aktiveringsknap)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Praluent 150 mg injektionsvæske

alirocumab

Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fylt pen 300 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fylt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fylt pen indeholder 300 mg alirocumab i 2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fylt pen uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug

Læs indlægssedlen inden brug.

Subkutan anvendelse

Åbn her

1 fylt pen uden aktiveringsknap

3 fyldte penne uden aktiveringsknap

Læs "Brugsanvisning" i indlægssedlen før brug.

**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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode på op til 30 dage beskyttet mod lys.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/019 1 fyldt pen

EU/1/15/1031/020 3 fyldte penne

EU/1/15/1031/021 1 fyldt pen

EU/1/15/1031/022 3 fyldte penne

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 300 mg

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 SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til pen – 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 300 mg injektionsvæske
alirocumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

150 mg/ml
2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – Fylt injektionssprøjte 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte
2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

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

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/004 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/15/1031/005 2 fyldte injektionssprøjter
EU/1/15/1031/006 6 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Praluent 75 mg

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 – fyldt injektionssprøjte 75 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injektionssvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi Winthrop Industrie

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket – fyldt injektionssprøjte 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 75 mg injektionsvæske
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fylt injektionssprøjte 150 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fylt injektionssprøjte
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fylt injektionssprøjte indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fylt injektionssprøjte
2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
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

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Kan opbevares uden for køleskab under 25 °C i en enkelt periode op til 30 dage beskyttet mod lys.
Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/010 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/15/1031/011 2 fyldte injektionssprøjter
EU/1/15/1031/012 6 fyldte injektionssprøjter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Praluent 150 mg

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 – fyldt injektionssprøjte 150 mg
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injektionssvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Sanofi Winthrop Industrie

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Etiket – fyldt injektionssprøjte 150 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Praluent 150 mg injektionsvæske
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

alirocumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge 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.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent
3. Sådan skal du tage Praluent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Praluent

- Praluent indeholder det aktive stof alirocumab.
- Praluent er et monoklonalt antistof (en type af specialiseret protein designet til at binde til et specifikt stof i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner, der genkender og binder til andre unikke proteiner. Alirocumab binder til PCSK9.

Hvordan virker Praluent

Praluent medvirker til at sænke niveauet af det “dårlige” kolesterol (også kaldet “LDL kolesterol”). Praluent hæmmer et protein, der hedder PCSK9

- PCSK9 er et protein, der udskilles af leverceller.
- “Dårligt” kolesterol fjernes normalt fra blodet ved at binde sig til særlige “receptorer” (docking stationer) i leveren.
- PCSK9 sænker antallet af disse receptorer i leveren – det resulterer i, at dit “dårlige” kolesterol bliver for højt.
- Ved at hæmme PCSK9 øger Praluent antallet af de receptorer, der kan medvirke til at fjerne det “dårlige” kolesterol – derved sænkes indholdet af det “dårlige” kolesterol i blodet.

Hvad bruges Praluent til

- Voksne med højt kolesterolniveau i blodet (hyperkolesterolæmi, heterozygot familiær og non-familiær, eller kombineret dyslipidæmi) og børn og unge i alderen 8 år og derover med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH).
- Voksne med højt kolesterolniveau i blodet og hjertekarsygdom for at mindske risikoen for hjertekar-hændelser.

Det gives:

- sammen med et statin (almindelig anvendt medicin, til behandling af forhøjet kolesterol) eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker niveauet af kolesterol tilstrækkeligt, eller,
- alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, når statiner ikke tolereres eller ikke kan anvendes.

Bliv ved med at følge din kolesterolsænkende diæt, mens du er i behandling med denne medicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent

Brug ikke Praluent:

- hvis du er allergisk over for alirocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før du bruger Praluent.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner så som overfølsomhed inklusive angioødem (vejtrækningsbesvær eller hævelse af ansigtet, læber, hals eller tunge), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarre, med udslæt, eller lillafarvede pletter på huden) forekommet. I afsnit 4 kan du læse om de allergiske reaktioner, man kan få, mens man bruger Praluent.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger dette lægemiddel, hvis du har nyre- eller leversygdom, fordi Praluent er undersøgt i få patienter med alvorlig nyresygdom og ikke i patienter med alvorlig leversygdom.

Børn og unge

Praluent må ikke gives til børn under 8 år. Det skyldes, at man ingen erfaring har med brug af Praluent til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Praluent

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

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 eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Praluent frarådes under graviditet og amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin forventes ikke at påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Praluent

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvor meget skal der injiceres (indsprøjtes)

Lægen vil fortælle dig, hvilken dosis, der passer til dig og hvor ofte du skal injicere (75 mg eller 150 mg én gang hver 2. uge, eller 300 mg én gang hver 4. uge/månedligt). Lægen vil undersøge dit kolesterolniveau og kan justere dosis (op eller ned) under behandlingen.

Du skal altid læse etiketten på pennen for at sikre dig, at du tager den rigtige medicin og den rigtige styrke.

Hvor ofte skal medicinen injiceres

Voksne

Praluent skal injiceres én gang hver 2. uge (for 75 mg eller 150 mg dosen), eller én gang hver 4. uge/månedligt (for 300 mg dosen). For at opnå 300 mg dosen gives enten én 300 mg injektion eller to 150 mg injektioner lige efter hinanden på to forskellige injektionssteder.

Børn og unge i alderen 8 år og derover med HeFH

Praluent skal injiceres én gang hver 2. uge (med 75 mg eller 150 mg dosen), eller én gang hver 4. uge/månedligt (med 150 mg eller 300 mg dosen).

Til unge på 12 år og derover anbefales det, at Praluent administreres af eller under tilsyn af en voksen. Til børn under 12 år skal Praluent gives af en omsorgsperson.

Før du foretager injektionen (indsprøjtningen)

Praluent skal have tid til at opnå stuetemperatur før brug.

Læs den detaljerede brugsanvisning før du injicerer Praluent.

Hvor skal indsprøjtningen injiceres

Praluent injiceres under huden i enten i låret, maven eller overarmen.

Læs i den detaljerede brugsanvisning hvor du skal injicere.

Undervisning i hvordan den fyldte pen bruges

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du foretager injektionen med Praluent, inden du skal bruge pennen første gang.

- Læs **“Brugsanvisningen”**, der ligger i æsken.
- Brug altid pennen som beskrevet i **“Brugsanvisningen”**.

Hvis du har brugt for meget Praluent

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget Praluent.

Hvis du har glemt at bruge Praluent

Hvis du har glemt en dosis Praluent, skal du injicere den glemte dosis, så snart du har mulighed for det. Herefter skal du tage den næste dosis til sædvanlig tid. På den måde vil du holde dig til den oprindelige plan. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du ikke er sikker på, hvornår du skal tage injektionen.

Hvis du holder op med at bruge Praluent

Du må ikke stoppe med at bruge Praluent uden at tale med lægen. Hvis du stopper med at bruge Praluent, kan dit kolesterolniveau stige.

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.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner forekommet, så som overfølsomhed (vejtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarré, med udslæt, eller lillafarvede pletter på huden) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

Øvrige bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed hvor medicinen blev injiceret (lokale reaktioner ved injektionsstedet).
- symptomer fra de øvre luftveje så som ondt i halsen, løbenæse, nysen.
- kløe (pruritus).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- røde og kløende hævede områder på huden eller nældefeber (urticaria).

Ikke kendt

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret efter markedsføring af Praluent, men hvor ofte de forekommer vides ikke:

- influenzalignende sygdom
- vejtrækningsbesvær eller hævelse af ansigtet, læber, hals eller tunge (angioødem)

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 pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Om nødvendigt kan de individuelle fyldte penne opbevares uden for køleskab under 25 °C i højst 30 dage. Beskyt mod lys. Efter udtagning fra køleskab skal Praluent bruges inden for 30 dage eller bortskaffes.

Brug ikke lægemidlet, hvis det er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Efter brug placeres pennen i en kanyleboks. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvordan kanyleboksen skal bortskaffes. Kanyleboksen må ikke genbruges.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Praluent indeholder:

- Aktivt stof: alirocumab.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen indeholder 75 milligram alirocumab.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen indeholder 150 milligram alirocumab.

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen indeholder 300 milligram alirocumab.

- Øvrige indholdsstoffer: Histidin, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Praluent er en klar, farveløs til svag gul injektionsvæske, som fås i en fyldt pen.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen med grøn knap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 75 mg alirocumab.
Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte penne.

Hver fyldt pen uden aktiveringsknap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 75 mg alirocumab.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap, eller multipakning med 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen med grå knap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 150 mg alirocumab.
Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte penne.

Hver fyldt pen uden aktiveringsknap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 150 mg alirocumab.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap, eller multipakning med 6 (2 pakninger med hver 3) fyldte penne uden aktiveringsknap.

Praluent 300 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Hver fyldt pen uden aktiveringsknap indeholder 2 ml væske, der giver en enkelt dosis på 300 mg alirocumab.
Den fås i pakninger med 1 eller 3 fyldte penne uden aktiveringsknap.

Ikke alle styrker og pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

Fremstiller

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

Fremstiller

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

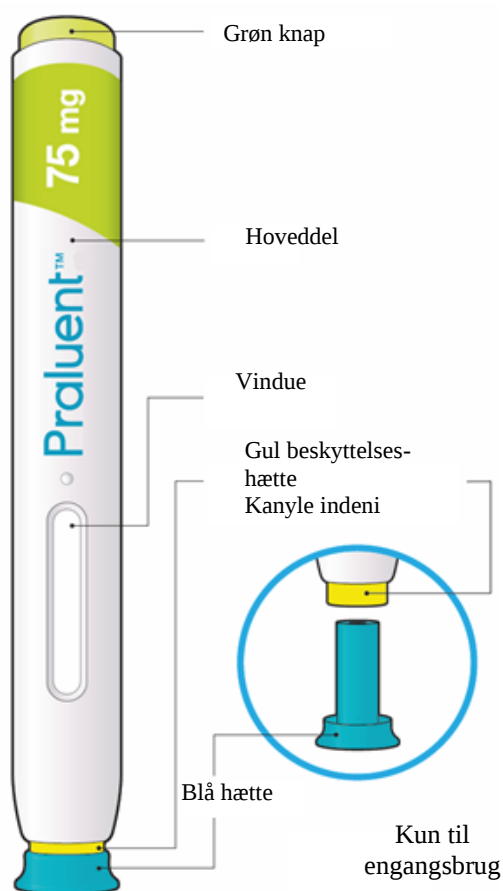
Denne indlægsseddel blev senest ændret

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

Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.
- Til unge i alderen 12 år og derover anbefales det, at Praluent administreres af eller under tilsyn af en voksen.
- Til børn under 12 år skal Praluent gives af en omsorgsperson.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den gule beskyttelseshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.
- ✗ Du må ikke ryste pennen.
- ✗ Du må ikke nedfryse pennen.

- ✖ Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-pennen
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 8).

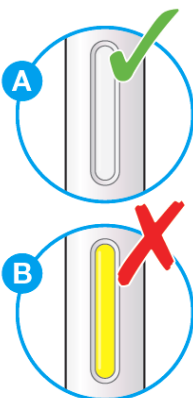
① Læs etiketten på pennen.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.
- Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge den, hvis datoen er udløbet.



② Kig på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler – hvis den ikke er det, må du ikke bruge den (se billede A).
- Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.
- Du må ikke bruge pennen, hvis vinduet er helt gult (se billede B).



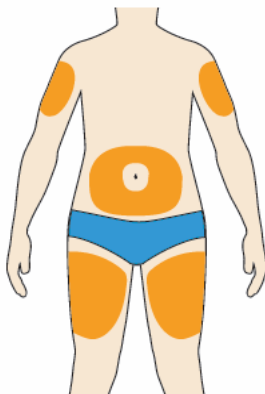
③ Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme pennen, lad den selv blive varm.
- Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskabet.



④ Klargøring af injektionsstedet.

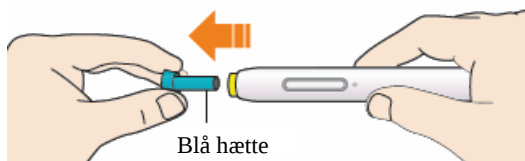
- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm(se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

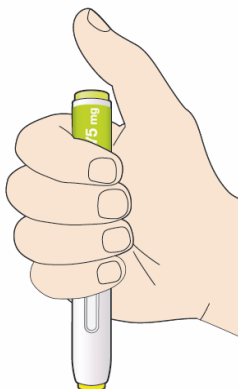
① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne den blå hætte

- Du må først trække hættens af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



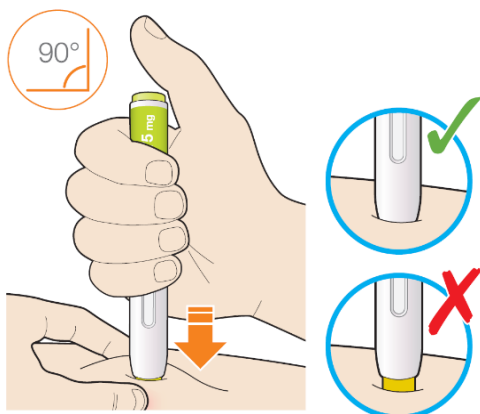
② Hold Praluent-pennen på denne måde.

- Du må ikke røre den gule beskyttelseshætte.
- Sørg for at du kan se pennens vindue.



③ Tryk den gule beskyttelseshætte vinkelret (90°) mod huden.

- Hos børn under 12 år er det nødvendigt at klemme huden før og under injektionen.
- Hos unge i alderen 12 år og derover og voksne kan det være nødvendigt at klemme huden for at gøre injektionsstedet fast.
- Tryk pennen ind mod huden, indtil den gule beskyttelseshætte ikke længere er synlig og hold pennen der. Pennen virker ikke, hvis den gule beskyttelseshætte ikke er trykket helt ned.



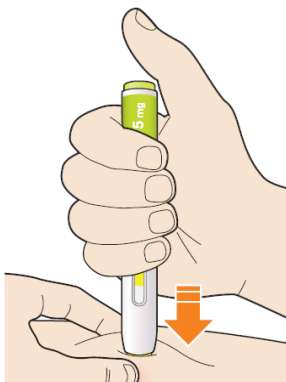
④ Tryk med tommelfingeren på den grønne knap og slip straks.

- Der lyder et klik. Injektionen er begyndt.
- Vinduet begynder at blive gult.



⑤ Bliv ved med at holde pennen nede mod huden efter du har sluppet knappen

- Injektionen kan tage op til 20 sekunder.



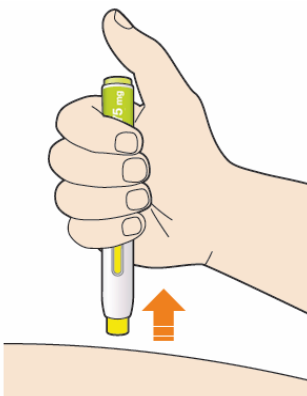
⑥ Kontroller om vinduet er blevet gult, før du fjerner pennen.

- Du må ikke fjerne pennen, før hele vinduet er blevet gult.
- Injektionen er færdig, når vinduet er helt gult, og der lyder måske endnu et klik.
- Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp. Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.



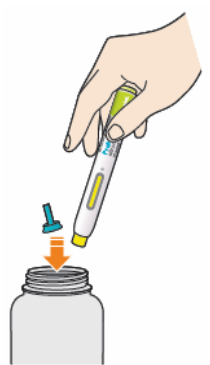
⑦ Fjern pennen fra huden.

- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑧ Kasser pennen og hættten

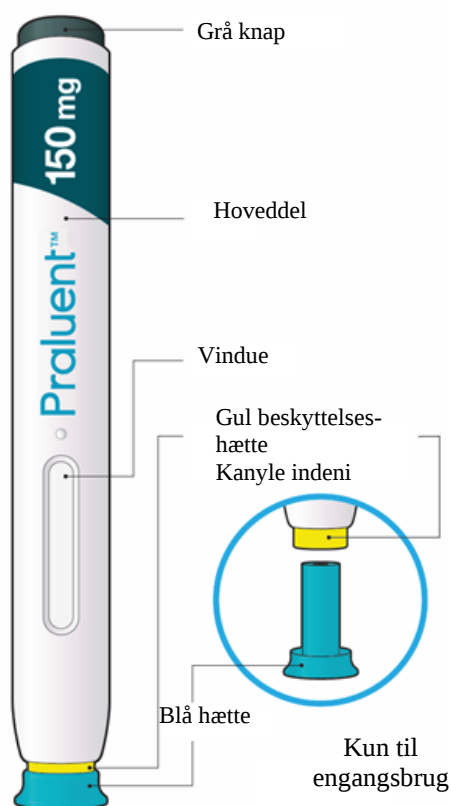
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Lægemidlet injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.
- Til unge i alderen 12 år og derover anbefales det, at Praluent administreres af eller under tilsyn af en voksen.
- Til børn under 12 år skal Praluent gives af en omsorgsperson.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den gule beskyttelseshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.
- ✗ Du må ikke ryste pennen.
- ✗ Du må ikke nedfryse pennen.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-pennen
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 8).

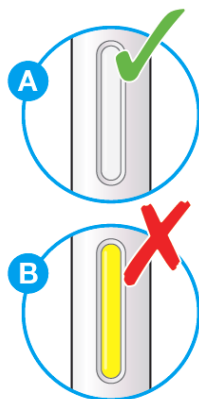
① Læs etiketten på pennen.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.
- Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge den, hvis datoen er udløbet.



② Kig på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler – hvis den ikke er det, må du ikke bruge den (se billede A).
- Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.
- Du må ikke bruge pennen, hvis vinduet er helt gult (se billede B).



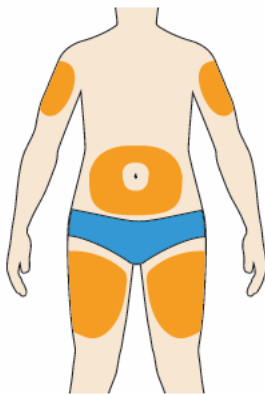
③ Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme pennen, lad den selv blive varm.
- Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskabet.



④ Klargøring af injektionsstedet.

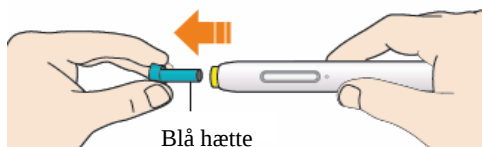
- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm
 (se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

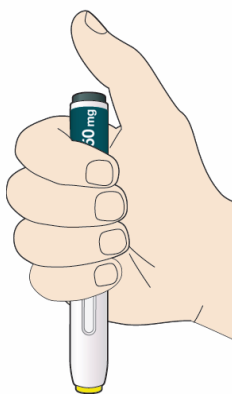
① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne den blå hætte

- Du må først trække hættens af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



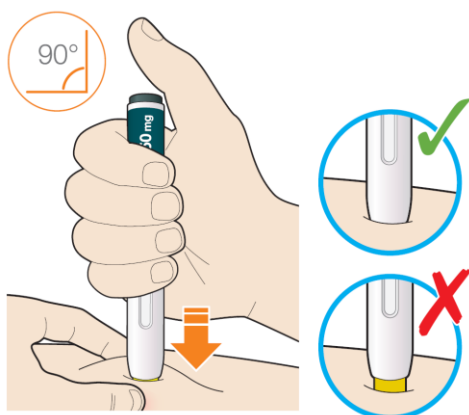
② Hold Praluent-pennen på denne måde.

- Du må ikke røre den gule beskyttelseshætte.
- Sørg for at du kan se pennens vindue.



③ Tryk den gule beskyttelseshætte vinkelret (90°) mod huden.

- Hos børn under 12 år er det nødvendigt at klemme huden før og under injektionen.
- Hos unge i alderen 12 år og derover og voksne kan det være nødvendigt at klemme huden for at gøre injektionsstedet fast.
- Tryk pennen ind mod huden og hold pennen mod huden, indtil den gule beskyttelseshætte ikke længere er synlig og hold pennen der. Pennen virker ikke, hvis den gule beskyttelseshætte ikke er trykket helt ned.



④ Tryk med tommelfingeren på den grå knap og slip straks.

- Der lyder et klik. Injektionen er begyndt.
- Vinduet begynder at blive gult.



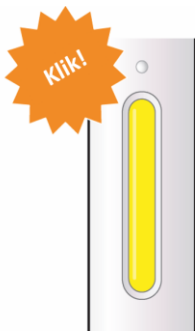
⑤ Bliv ved med at holde pennen nede mod huden efter du har sluppet knappen

- Injektionen kan tage op til 20 sekunder.



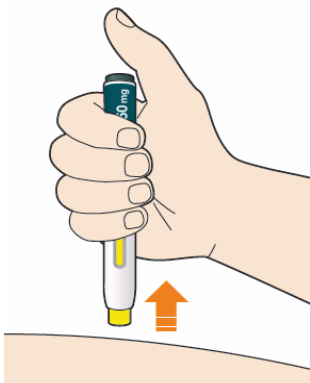
⑥ Kontroller om vinduet er blevet gult, før du fjerner pennen.

- Du må ikke fjerne pennen, før hele vinduet er blevet gult.
- Injektionen er færdig, når vinduet er helt gult, og der lyder måske endnu et klik.
- Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp. Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.



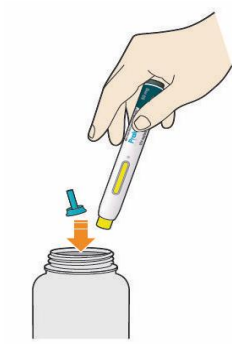
⑦ Fjern pennen fra huden.

- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑧ Kasser pennen og hættten

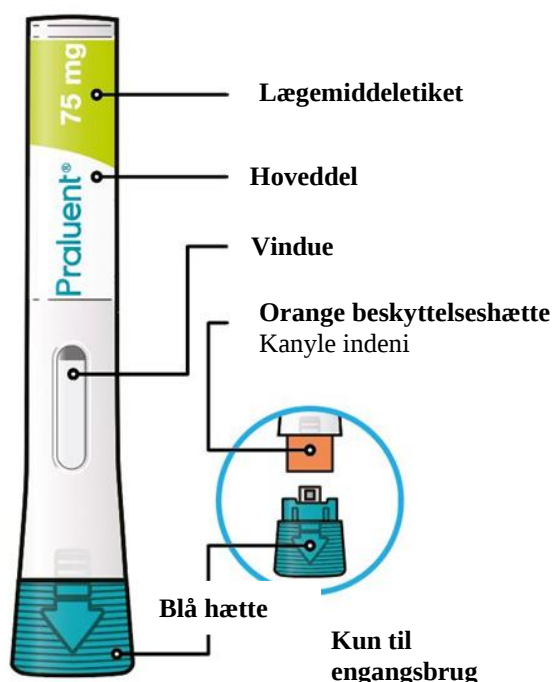
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Denne enhed er en fyldt engangспен til engangsbrug. Den indeholder 75 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml. Praluent-pennen indeholder lægemiddel, som lægen har udskrevet.
- Lægemidlet injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv eller en anden person injektionen, medmindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan du skal gøre.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.
- ✓ Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).
- ✓ Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Det må du ikke

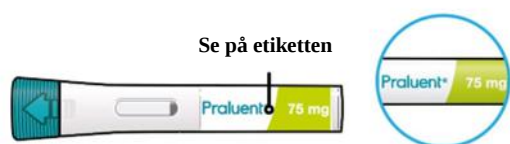
- × Du må ikke røre ved den orange beskyttelseshætte.
- × Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- × Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- × Du må ikke genbruge en pen.
- × Du må ikke ryste pennen.
- × Du må ikke nedfryse pennen.
- × Du må ikke udsætte pennen for kraftig varme.
- × Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Gem indlægssedlen. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der er oplyst i indlægssedlen.

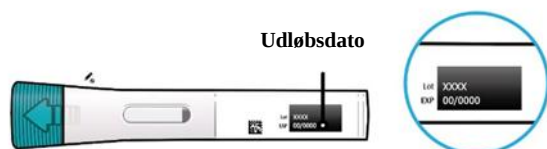
TRIN A: Klargøring af en injektion

1. Læs etiketten på pennen.

- a. Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.



- b. Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge pennen, hvis datoen er overskredet.



Brug ikke Praluent-pennen, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller er beskadiget.

2. Kig på vinduet.

- a. Kontroller at væsken er klar, farveløs til svagt gul og uden partikler.

Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.



Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Brug ikke pennen, hvis vinduet er helt gult.
Hvis vinduet er helt gult, betyder det at pennen har været brugt.



3. Lad pennen varme op og saml udstyret.

- a. Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 45 minutter



Opvarm ikke pennen, lad den selv blive varm.

Læg ikke pennen direkte sollys.

Læg ikke pennen tilbage i køleskabet.

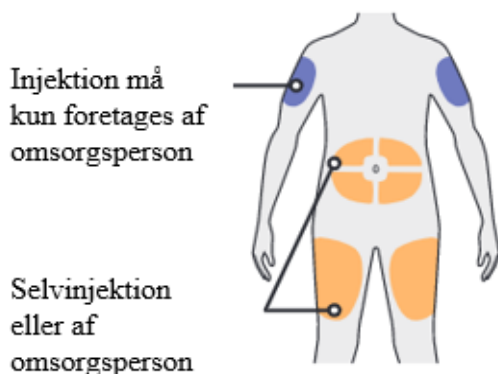
- b. Mens du venter på at pennen opnår stuetemperatur, skal du samle følgende udstyr:

- Alkoholservietter
- Vattotter eller gaze
- En kanyleboks (se trin B9 Bortskaffelse).



4. Klargøring af injektionsstedet.

- a. Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- b. Du kan foretage injektionen i (se BILLEDE):
- den øverste del af låret
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm (må kun foretages af din omsorgsperson)
- c. Rengør huden på injektionsstedet med en alkoholserviet.

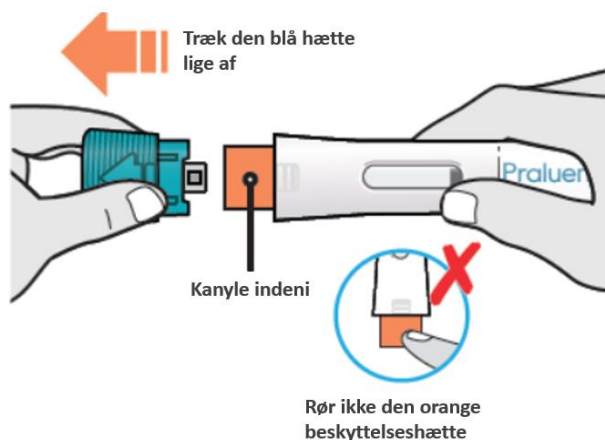


- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du selv foretager injektionen.
- Skift injektionssted, hver gang du injicerer.
- **Du må ikke** injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- **Du må ikke** injicere i områder nær en synlig blodåre.
- **Du må ikke** injicere Praluent sammen med andre lægemidler på samme sted.

TRIN B: Sådan foretager du injektionen

5. Træk hættten af

- Træk den blå hætte af og smid den ud.



Du må ikke vride den blå hætte af.

Du må ikke trække hættten af, før du er klar til at foretage injektionen.

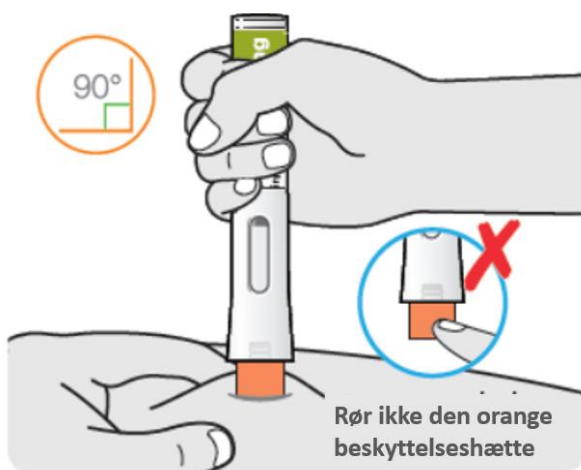
Du må ikke røre den orange beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den orange beskyttelseshætte.

Du må ikke sætte den blå hætte på igen.

Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.

6. Klem huden og placer pennen.

- Klem huden sammen, så injektionsstedet bliver fast. Det kræves for børn i alderen under 12 år.
- Sørg for at du kan se pennens vindue, når du placerer den orange beskyttelseshætte over din hud.
- Placér den orange beskyttelseshætte på huden i en omtrent 90-graders vinkel.



Du må ikke trykke pennen ned mod huden, før du er klar til at injicere.

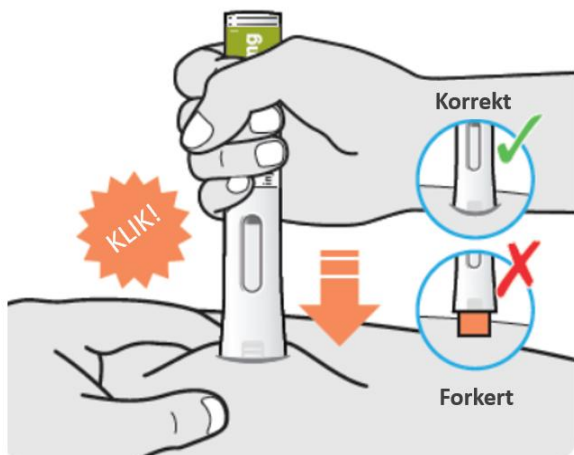
Du må ikke røre den orange beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den orange beskyttelseshætte.

7. Indgiv injektionen (tryk → hold → kontroller)

- Tryk pennen lige ned mod huden, indtil den orange beskyttelseshætte bliver skubbet helt ind i pennen og hold pennen der.

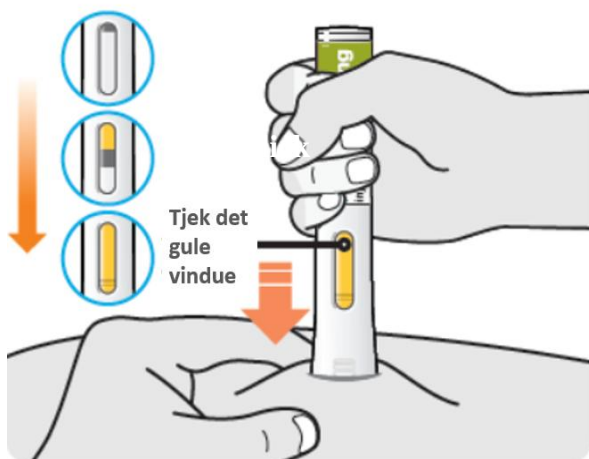
Injektionen starter ikke, før den orange beskyttelseshætte er trykket helt ned.

Der lyder et klik, når injektionen begynder. Vinduet begynder at blive gult.



b. Bliv ved med at holde pennen ned mod huden. Der lyder måske endnu et klik.

c. Kontroller at hele vinduet er blevet gult.

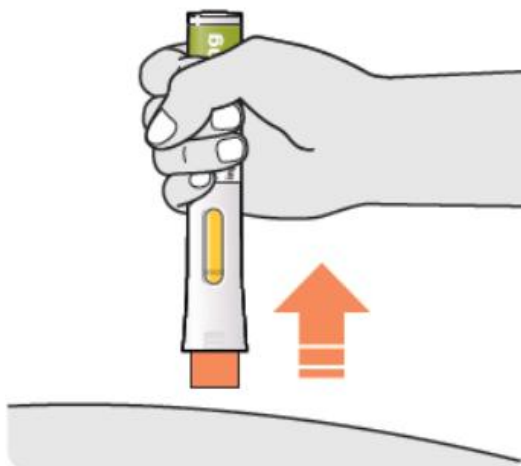


Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du fjerne pennen og ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp.

Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

8. Fjern pennen.

- a. Fjern pennen fra huden.



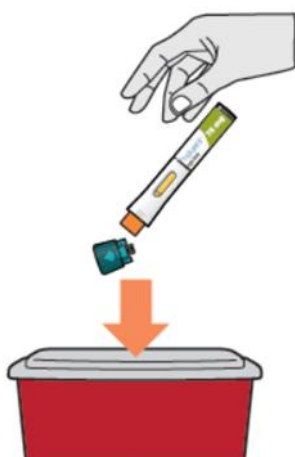
Du må ikke gnide på huden efter injektionen.

- b. Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.

9. Bortskaffelse

- a. Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

Du må ikke sætte den blå hætte på igen.

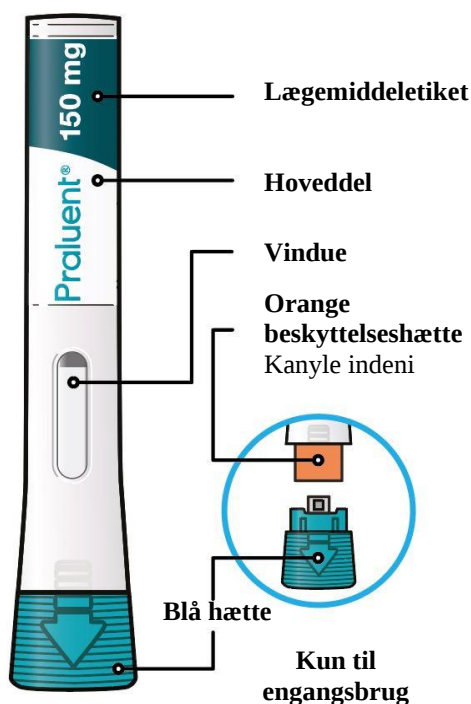


- b. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- c. Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.

Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Denne enhed er en fyldt engangспен til engangsbrug. Den indeholder 150 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml. Praluent-pennen indeholder lægemiddel, som lægen har udskrevet.
- Lægemidlet injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv eller en anden person injektionen, medmindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan du skal gøre.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.
- ✓ Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).
- ✓ Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Det må du ikke

- × Du må ikke røre ved den orange beskyttelseshætte.
- × Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- × Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- × Du må ikke genbruge en pen.
- × Du må ikke ryste pennen.
- × Du må ikke nedfryse pennen.
- × Du må ikke udsætte pennen for kraftig varme.
- × Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Gem indlægssedlen. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der er oplyst i indlægssedlen.

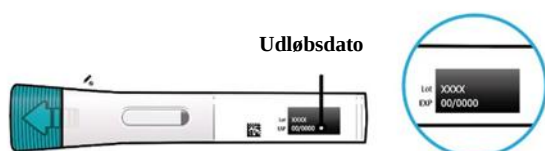
TRIN A: Klargøring af en injektion

1. Læs etiketten på pennen.

- a. Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.



- b. Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge pennen, hvis datoen er overskredet.



Brug ikke Praluent-pennen, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller er beskadiget.

2. Kig på vinduet.

- a. Kontroller at væsken er klar, farveløs til svagt gul og uden partikler.

Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.



Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Brug ikke pennen, hvis vinduet er helt gult.
Hvis vinduet er helt gult, betyder det at pennen har været brugt.



3. Lad pennen varme op og saml udstyret.

- a. Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 45 minutter



Opvarm ikke pennen, lad den selv blive varm.

Læg ikke pennen direkte sollys.

Læg ikke pennen tilbage i køleskabet.

- b. Mens du venter på at pennen opnår stuetemperatur, skal du samle følgende udstyr:

- Alkoholservietter
- Vattotter eller gaze
- En kanyleboks (se trin B9 Bortskaffelse).



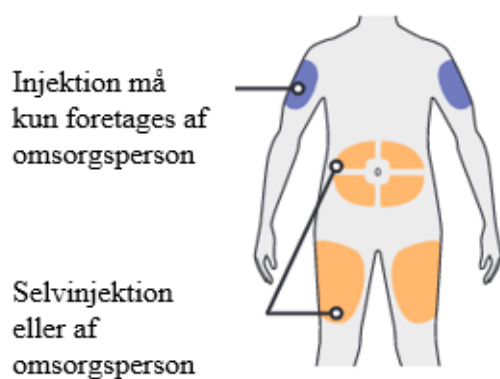
4. Klargøring af injektionsstedet.

- a. Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.

- b. Du kan foretage injektionen i (se BILLEDE):

- den øverste del af låret
- din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
- ydersiden af din overarm (må kun foretages af din omsorgsperson)

- c. Rengør huden på injektionsstedet med en alkoholserviet.

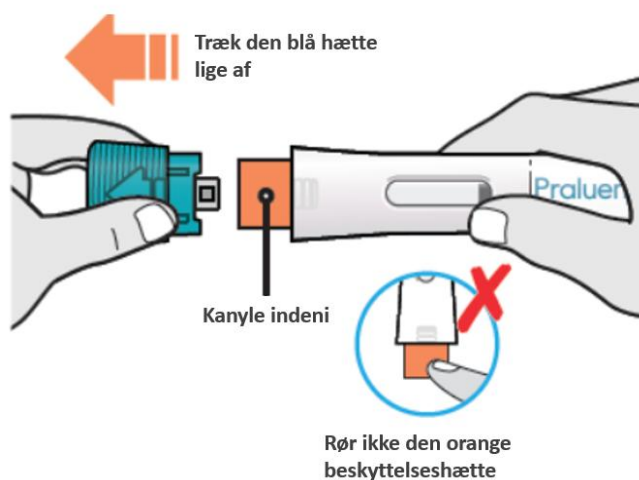


- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du selv foretager injektionen.
- Skift injektionssted, hver gang du injicerer.
- **Du må ikke** injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- **Du må ikke** injicere i områder nær en synlig blodåre.
- **Du må ikke** injicere Praluent sammen med anden medicin på samme sted.

TRIN B: Sådan foretager du injektionen

5. Træk hættten af

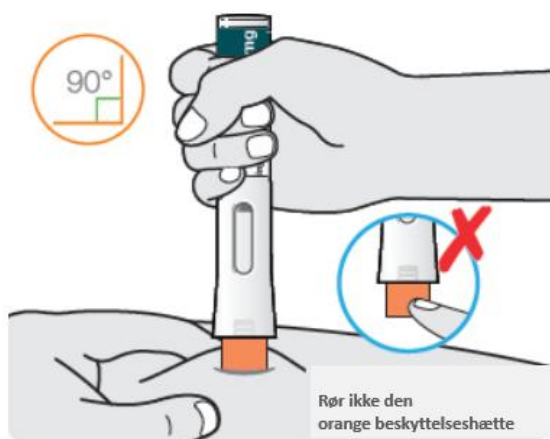
- a. Træk den blå hætte af og smid den ud.



- **Du må ikke** vride den blå hætte af.
- **Du må ikke** trække hættten af, før du er klar til at foretage injektionen.
- **Du må ikke** røre den orange beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den orange beskyttelseshætte.
- **Du må ikke** sætte den blå hætte på igen.
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.

6. Klem huden og placer pennen.

- a. Klem huden sammen, så injektionsstedet bliver fast. Det kræves for børn i alderen under 12 år.
- b. Sørg for at du kan se pennens vindue, når du placerer den orange beskyttelseshætte over din hud.
- c. Placér den orange beskyttelseshætte på huden i en 90-graders vinkel.



Du må ikke trykke pennen ned mod huden, før du er klar til at injicere.

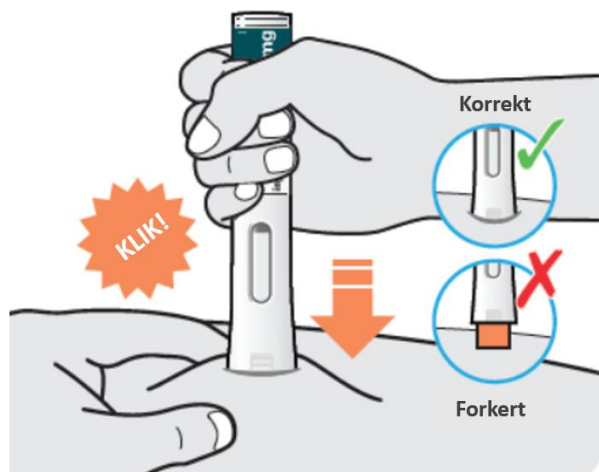
Du må ikke røre den orange beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den orange beskyttelseshætte.

7. Indgiv injektionen (tryk → hold → kontroller)

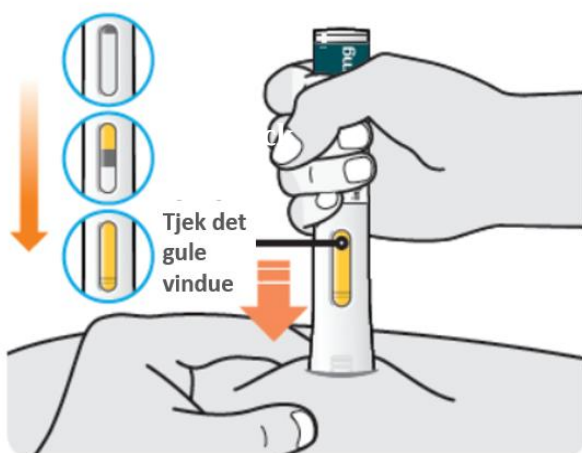
- a. Tryk pennen lige ned mod huden, indtil den orange beskyttelseshætte bliver skubbet helt ind i pennen og hold pennen der.

Injektionen starter ikke, før den orange beskyttelseshætte er trykket helt ned.

Der lyder et klik, når injektionen begynder. Vinduet begynder at blive gult.



- b. Bliv ved med at holde pennen ned mod huden. Der lyder måske endnu et klik.
- c. Kontroller at hele vinduet er blevet gult.

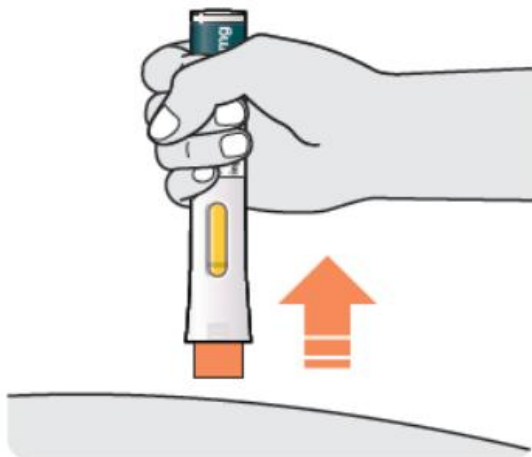


Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du fjerne pennen og ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp.

Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

8. Fjern pennen.

- a. Fjern pennen fra huden.



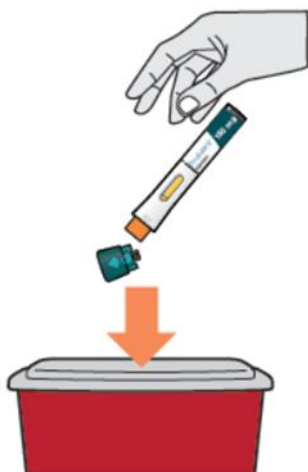
Du må ikke gnide på huden efter injektionen.

- b. Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.

9. Bortskaffelse

- a. Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



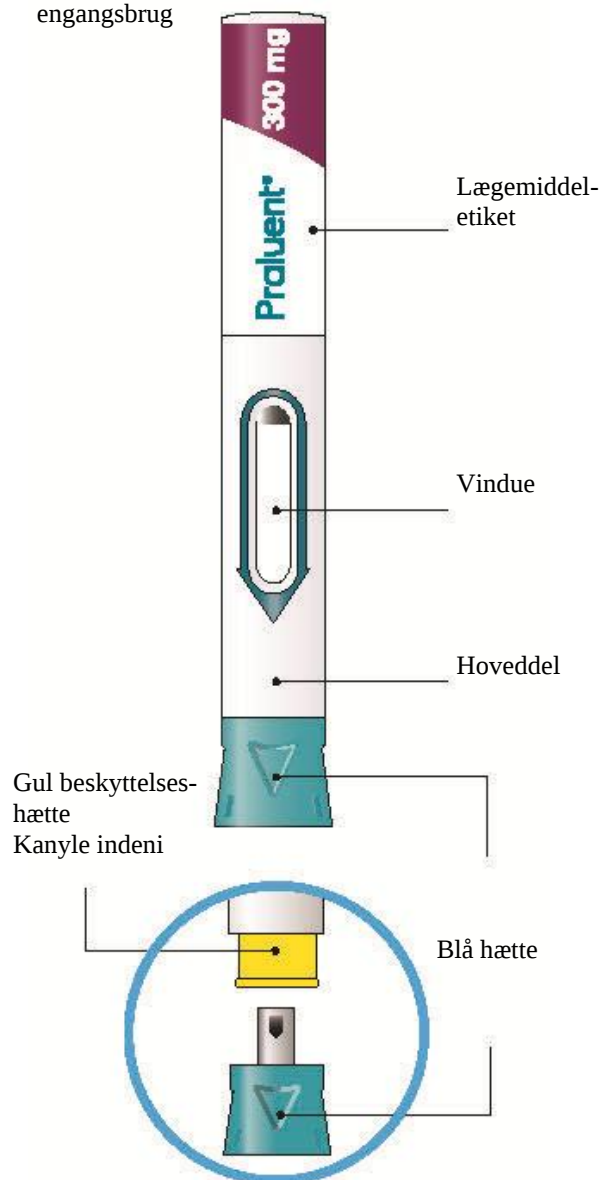
- b. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- c. Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.

Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.

Kun til
engangsbrug



Vigtige oplysninger

- Lægemidlet injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv eller en anden person injektionen, medmindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan du skal gøre.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.

- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den gule beskyttelseshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.
- ✗ Du må ikke ryste pennen.
- ✗ Du må ikke nedfryse pennen.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for kraftig varme.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Gem indlægssedlen. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der står i indlægssedlen.

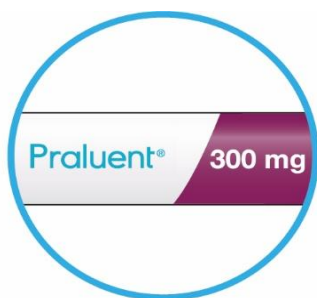
TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-pennen
- alkoholservietter
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se TRIN B7).

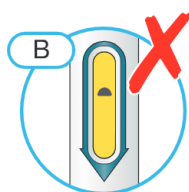
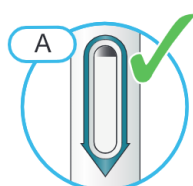
① Læs etiketten på pennen.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.
- Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge pennen, hvis datoen er overskredet.
- Brug ikke Praluent-pennen, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller er beskadiget.



② Kig på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svagt gul og uden partikler (se billede A).
- Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.
- Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.
- Du må ikke bruge pennen, hvis vinduet er helt gult (se billede B).



③ Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 45 minutter.

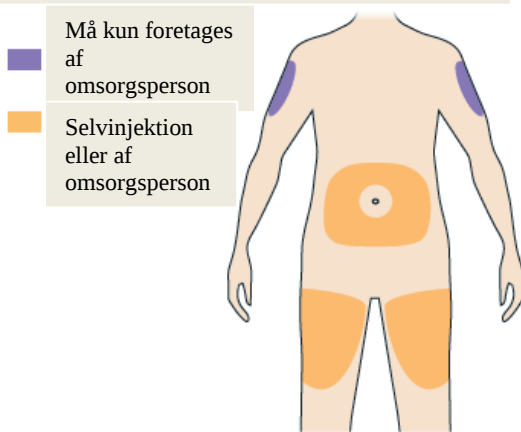
- Det er vigtigt for at sikre, at den fulde dosis indgives, og det mindsker ubehaget.
- Du må ikke opvarme pennen, lad den selv blive varm.
- Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskabet.



④ Klargøring af injektionsstedet.

- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i (se BILLEDE):
 - den øverste del af låret
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm (må kun foretages af din omsorgsperson)
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du selv foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Skift injektionssted, hver gang du selv injicerer.
- Hvis du gerne vil bruge samme injektionsområde, skal du sikre dig, at det ikke er nøjagtigt samme sted som sidste gang.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.

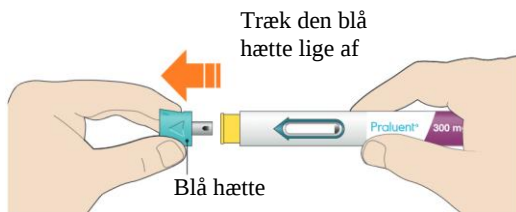
Anbefalede injektionssteder:



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

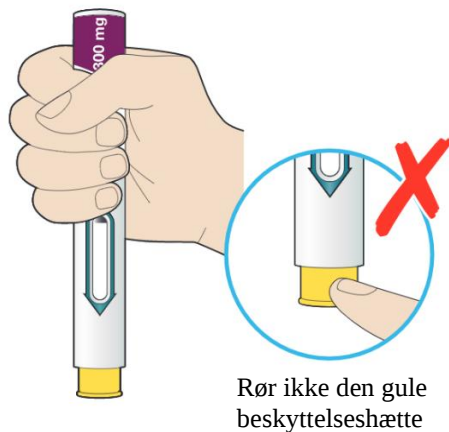
① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du trække den blå hætte af

- Du må først trække hættten af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.



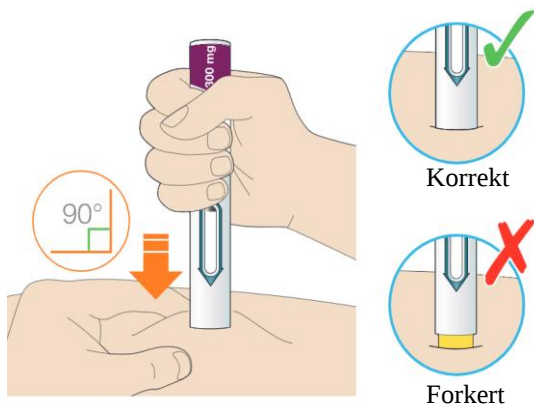
② Hold Praluent-pennen på denne måde.

- Du må ikke røre den gule beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den gule beskyttelseshætte.
- Sørg for at du kan se pennens vindue.
- Du må ikke trykke pennen ned mod huden, før du er klar til at injicere.



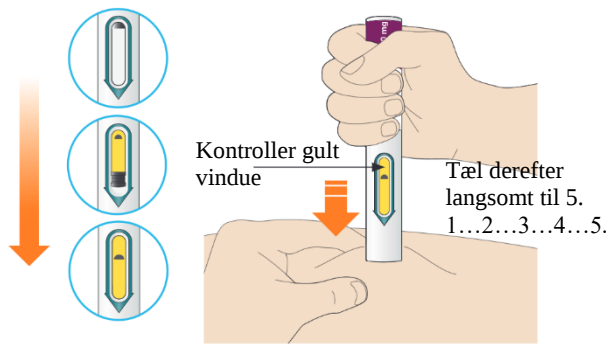
③ Tryk den gule beskyttelseshætte vinkelret (90°) mod huden.

- Klem huden sammen, så injektionsstedet bliver fast.
- Tryk pennen ned mod huden, indtil den gule beskyttelseshætte ikke længere er synlig og hold pennen der (se billede).
- Injektionen starter ikke, før den gule beskyttelseshætte er trykket helt ned.
- Der lyder et klik, når injektionen begynder. Vinduet begynder at blive gult.



④ Bliv ved med at holde pennen ned mod huden

- Der lyder måske endnu et klik.
- Kontroller at hele vinduet er blevet gult.
- Tæl derefter langsomt til 5.

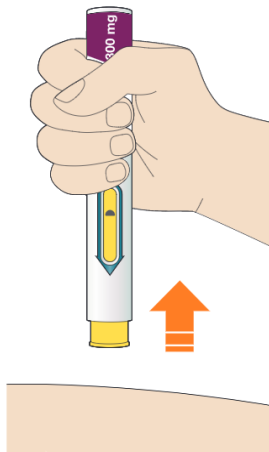


⑤ Kontroller endnu en gang, at vinduet er blevet gult, før du fjerner pennen.

- Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du fjerne pennen og ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp.
- Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

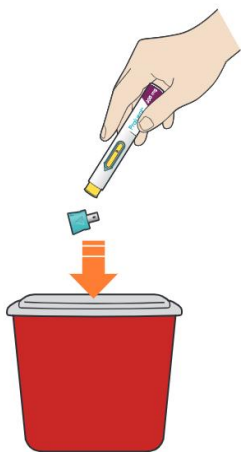
⑥ Fjern pennen fra huden.

- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑦ Kasser pennen og hættten

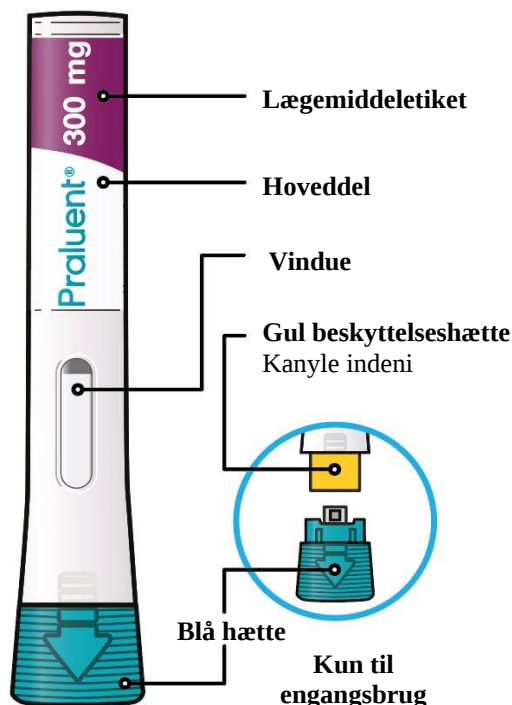
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent fyldt pen

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Denne enhed er en fyldt engangспен til engangsbrug. Den indeholder 300 mg Praluent (alirocumab) i 2 ml. Praluent-pennen indeholder lægemiddel, som lægen har udskrevet.
- Lægemidlet injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Det er vigtigt, at du ikke forsøger at give dig selv eller en anden person injektionen, medmindre lægen eller sygeplejersken har vist dig, hvordan du skal gøre.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.
- ✓ Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).
- ✓ Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den orange beskyttelseshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.
- ✗ Du må ikke ryste pennen.
- ✗ Du må ikke nedfryse pennen.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for kraftig varme.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Gem indlægssedlen. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der er oplyst i indlægssedlen.

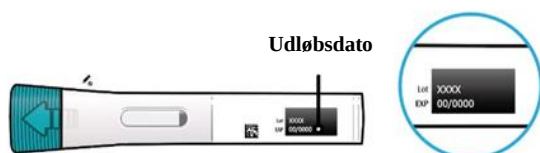
TRIN A: Klargøring af en injektion

1. Læs etiketten på pennen.

- a. Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.



- b. Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge pennen, hvis datoen er overskredet.

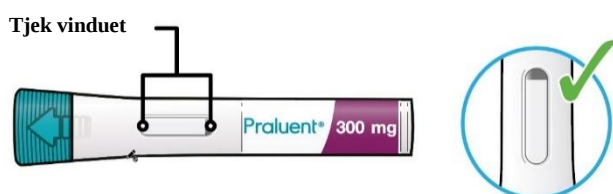


Brug ikke Praluent-pennen, hvis den er blevet tabt på en hård overflade eller er beskadiget.

2. Kig på vinduet.

- a. Kontroller at væsken er klar, farveløs til svagt gul og uden partikler.

Du kan måske se en eller flere luftbobler. Det er normalt.



Brug ikke lægemidlet, hvis væsken er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Brug ikke pennen, hvis vinduet er helt gult.
Hvis vinduet er helt gult, betyder det at pennen har været brugt.



3. Lad pennen varme op og saml udstyret.

- a. Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 45 minutter



Opvarm ikke pennen, lad den selv blive varm.

Læg ikke pennen direkte sollys.

Læg ikke pennen tilbage i køleskabet.

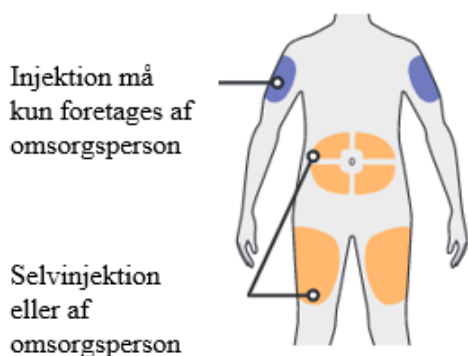
- c. Mens du venter på at pennen opnår stuetemperatur, skal du samle følgende udstyr:

- Alkoholservietter
- Vattotter eller gaze
- En kanyleboks (se trin B9 Bortskaffelse).



4. Klargøring af injektionsstedet.

- a. Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- b. Du kan foretage injektionen i (se BILLEDE):
- den øverste del af låret
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm (må kun foretages af din omsorgsperson)
- c. Rengør huden på injektionsstedet med en alkoholserviet.

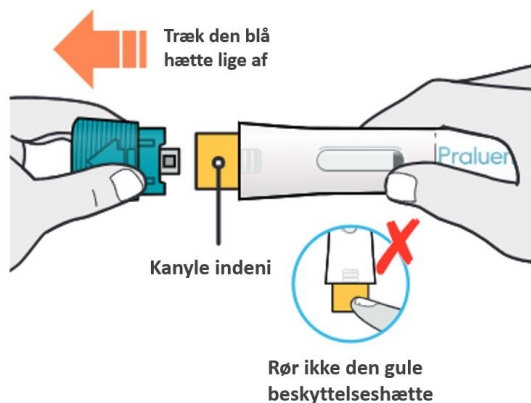


- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du selv foretager injektionen.
- Skift injektionssted, hver gang du injicerer.
- **Du må ikke** injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- **Du må ikke** injicere i områder nær en synlig blodåre.
- **Injicer ikke** Praluent sammen med anden medicin på samme sted.

TRIN B: Sådan foretager du injektionen

5. Træk hættten af

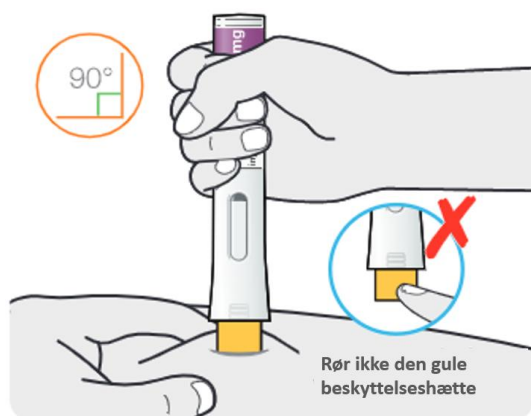
- a. Træk den blå hætte af og smid den ud.



- **Du må ikke** vride den blå hætte af.
- **Du må ikke** trække hættten af, før du er klar til at foretage injektionen.
- **Du må ikke** røre den gule beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den gule beskyttelseshætte.
- **Du må ikke** sætte den blå hætte på igen.
- **Du må ikke** bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.

6. Klem huden og placer pennen.

- a. Klem huden sammen, så injektionsstedet bliver fast. Det kræves for børn i alderen under 12 år.
- b. Sørg for at du kan se pennens vindue, når du placerer den gule beskyttelseshætte over din hud.
- c. Placér den gule beskyttelseshætte på huden i en 90-graders vinkel.



Du må ikke trykke pennen ned mod huden, før du er klar til at injicere.

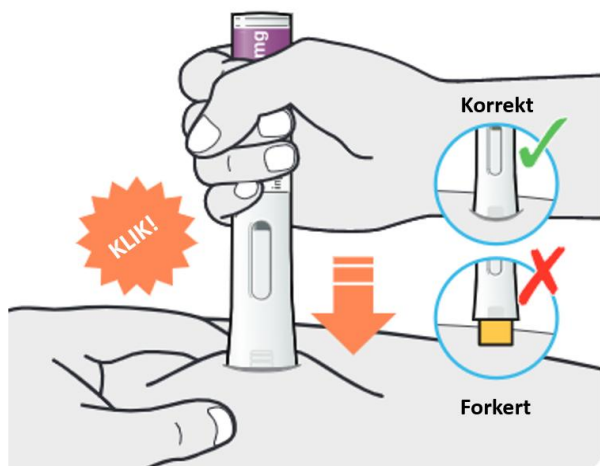
Du må ikke røre den gule beskyttelseshætte. Kanylen er dækket af den gule beskyttelseshætte.

7. Indgiv injektionen (tryk → hold → kontroller)

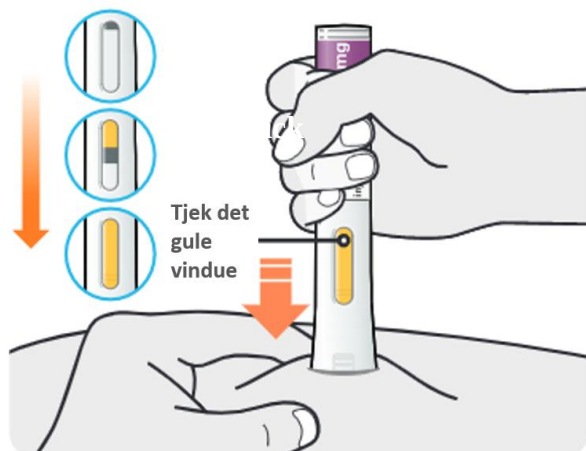
- Tryk pennen lige ned mod huden, indtil den gule beskyttelseshætte bliver skubbet helt ind i pennen og hold pennen der.

Injektionen starter ikke, før den gule beskyttelseshætte er trykket helt ned.

Der lyder et klik, når injektionen begynder. Vinduet begynder at blive gult.



- Bliv ved med at holde pennen ned mod huden. Der lyder måske endnu et klik.
- Kontroller at hele vinduet er blevet gult.

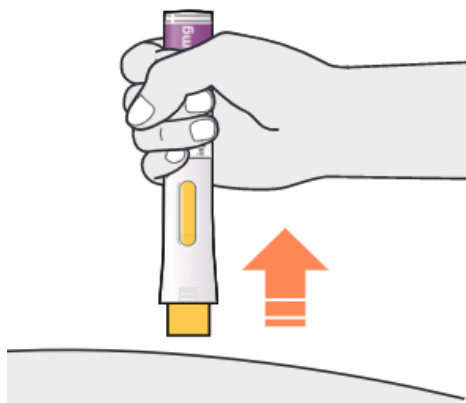


Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du fjerne pennen og ringe til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen og få hjælp.

Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

8. Fjern pennen.

- Fjern pennen fra huden.



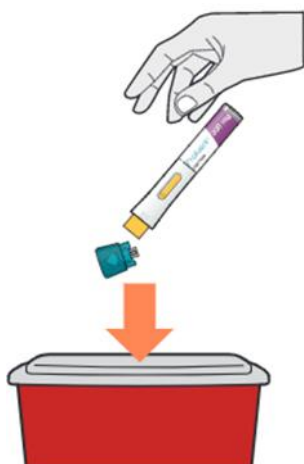
Du må ikke gnide på huden efter injektionen.

- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.

9. Bortskaffelse

- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte **Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

alirocumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge 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.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent
3. Sådan skal du tage Praluent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Praluent

- Praluent indeholder det aktive stof alirocumab.
- Praluent er et monoklonalt antistof (en type af specialiseret protein designet til at binde til et specifikt stof til i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner der genkender og binder til andre unikke proteiner. Alirocumab binder til PCSK9.

Hvordan virker Praluent

Praluent medvirker til at sænke niveauet af det “dårlige” kolesterol (også kaldet “LDL kolesterol”). Praluent hæmmer et protein, der hedder PCSK9.

- PCSK9 er et protein, der udskilles af leverceller.
- “Dårligt” kolesterol fjernes normalt fra blodet ved at binde sig til særlige “receptorer” (docking stationer) i leveren.
- PCSK9 sænker antallet af disse receptorer i leveren – det resulterer i, at dit “dårlige” kolesterol bliver for højt.
- Ved at hæmme PCSK9 øger Praluent antallet af de receptorer, der kan medvirke til at fjerne det “dårlige” kolesterol – derved sænkes indholdet af det “dårlige” kolesterol i blodet.

Hvad bruges Praluent til

- Voksne med højt kolesterolniveau i blodet (hyperkolesterolæmi, heterozygot familiær og non-familiær, eller kombineret dyslipidæmi) og børn og unge i alderen 8 år og derover med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH).
- Voksne med højt kolesterolniveau i blodet og hjertekarsygdom for at mindske risikoen for hjertekar-hændelser.

Det gives:

- sammen med et statin (almindelig anvendt medicin, til behandling af forhøjet kolesterol) eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker niveauet af kolesterol tilstrækkeligt, eller,

- alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, når statiner ikke tolereres eller ikke kan anvendes.

Bliv ved med at følge din kolesterolsænkende diæt, mens du er i behandling med denne medicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent

Brug ikke Praluent:

- hvis du er allergisk over for alirocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken før du bruger Praluent.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner så som overfølsomhed, inklusiv angioødem (vejtrækningsbesvær, eller hævelse af ansigtet, læber, hals eller tunge), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarre, med udslet, eller lillafarvede pletter på huden) forekommet. I afsnit 4 kan du læse om de allergiske reaktioner, man kan få, mens man bruger Praluent.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger dette lægemiddel, hvis du har nyre- eller leversygdom, fordi Praluent er undersøgt i få patienter med alvorlig nyresygdom og ikke i patienter med alvorlig leversygdom.

Børn og unge

Praluent må ikke gives til børn under 8 år. Det skyldes, at man ingen erfaring har med brug af Praluent til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Praluent

Fortæl altid lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

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 eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Praluent frarådes under graviditet og amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin forventes ikke at påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Praluent

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Hvor meget skal der injiceres (indsprøjtes)

Lægen vil fortælle dig, hvilken dosis, der passer til dig og hvor ofte du skal injicere (75 mg eller 150 mg én gang hver 2. uge, eller 300 mg én gang hver 4. uge/månedligt). Lægen vil undersøge dit kolesterolniveau og kan justere dosis (op eller ned) under behandlingen.

Du skal altid læse etiketten på sprøjten for at sikre dig, at du tager den rigtige medicin og den rigtige styrke.

Hvor ofte skal medicinen injiceres

Praluent skal injiceres én gang hver 2. uge (for 75 mg eller 150 mg dosen), eller én gang hver 4. uge/månedligt (for 300 mg dosen). For at opnå 300 mg dosen, gives to 150 mg injektioner lige efter hinanden på to forskellige injektionssteder.

Den fyldte injektionssprøjte er ikke beregnet til børn og unge på 8 år og derover.

Før du foretager injektionen (indsprøjtningen)

Praluent skal have tid til at opnå stuetemperatur før brug.

Læs den detaljerede brugsanvisning før du injicerer Praluent.

Hvor skal indsprøjtningen injiceres

Praluent injiceres under huden i enten i låret, maven eller overarmen.

Læs i den detaljerede brugsanvisning hvor du skal injicere.

Undervisning i hvordan den fyldte injektionssprøjte bruges

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du foretager injektionen med Praluent, inden du skal bruge injektionssprøjten første gang.

- Læs "**Brugsanvisningen**", der ligger i æsken.
- Brug altid injektionssprøjten som beskrevet i "**Brugsanvisningen**".

Hvis du har brugt for meget Praluent

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har brugt for meget Praluent.

Hvis du har glemt at bruge Praluent

Hvis du har glemt en dosis Praluent, skal du injicere den glemte dosis, så snart du har mulighed for det. Herefter skal du tage den næste dosis til sædvanlig tid. På den måde vil du holde dig til den oprindelige plan. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du ikke er sikker på, hvornår du skal tage injektionen.

Hvis du holder op med at bruge Praluent

Du må ikke stoppe med at bruge Praluent uden at tale med lægen. Hvis du stopper med at bruge Praluent, kan dit kolesterolniveau stige.

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.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner forekommet, så som overfølsomhed (vejrtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarré, med udslet, eller lillafarvede pletter på huden) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer).

Øvrige bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed hvor medicinen blev injiceret (lokale reaktioner ved injektionsstedet).
- symptomer fra de øvre luftveje så som ondt i halsen, løbenæse, nysen.
- kløe (pruritus).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- røde og kløende hævede områder på huden eller nældefeber (urticaria).

Ikke kendt

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret efter markedsføring af Praluent, men hvor ofte de forekommer vides ikke:

- influenzalignende sygdom
- vejrtrækningsbesvær, eller hævelse af ansigtet, læber, hals og tunge (angioødem)

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 pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2°C til 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Om nødvendigt kan de individuelle fyldte sprøjter opbevares uden for køleskab under 25°C i højst 30 dage. Beskyt mod lys. Efter udtagning fra køleskab skal Praluent bruges inden for 30 dage eller bortskaffes.

Brug ikke lægemidlet, hvis det er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Efter brug placeres sprøjten i en kanyleboks. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvordan kanyleboksen skal bortskaffes. Kanyleboksen må ikke genbruges.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Praluent indeholder:

- Aktivt stof: alirocumab.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Hver engangssprøjte indeholder 75 milligram alirocumab.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Hver engangssprøjte indeholder 150 milligram alirocumab.

- Øvrige indholdsstoffer: Histidin, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Praluent er en klar, farveløs til svag gul injektionsvæske, som fås i en fyldt injektionssprøjte.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte med grønt stempel indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 75 mg alirocumab.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte med gråt stempel indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 150 mg alirocumab.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle styrker og pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrig

Fremstiller

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrig

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

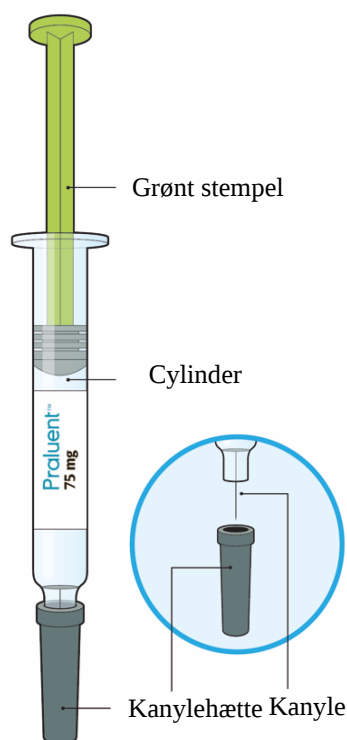
Denne indlægsseddel blev senest ændret

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

Praluent fyldt injektionssprøjte

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-injektionssprøjtes dele.



Vigtige oplysninger

- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Injektionssprøjten er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.
- Injektionssprøjten må kun bruges til voksne.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-injektionssprøjten utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-injektionssprøjten.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-injektionssprøjte.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved kanylen.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den grå kanylehætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en injektionssprøjte.
- ✗ Du må ikke ryste injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke nedfryse injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke udsætte injektionssprøjten for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-injektionssprøjten
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 6).

① Inden du begynder.

- Tag sprøjten ud af pakningen ved at tage fat om cylinderen.



② Læs etiketten på sprøjten.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis (grønt stempel på 75 mg/ml).
- Kontroller udløbsdatoen og brug den ikke, hvis datoen er overskredet.
- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler; hvis den ikke er det, må du ikke bruge den.
- Kontroller at sprøjten ikke er åbnet eller beskadiget.

③ Lad sprøjten varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

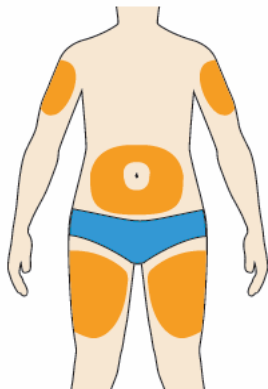
- Du må ikke opvarme sprøjten, lad den selv blive varm.
- Du må ikke lægge sprøjten tilbage i køleskabet.



④ Klargøring af injektionsstedet.

- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm(se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.

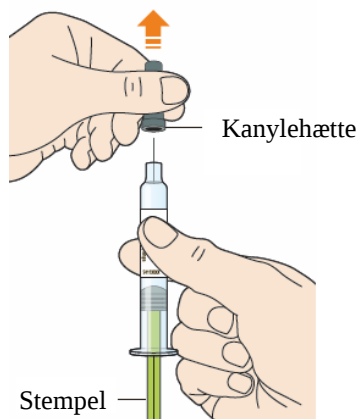
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

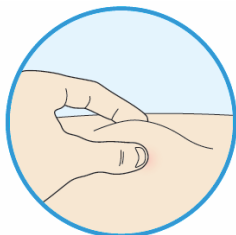
① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne kanylehætten

- Du må først trække kanylehætten af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Hold midt på sprøjten, så kanylen peger væk fra dig.
- Du må ikke holde på stemplet.
- Du kan måske se en eller flere luftbobler. Dette er normalt. Du skal ikke forsøge at fjerne eventuelle luftbobler i sprøjten inden injektionen.
- Du må ikke sætte den grå hætte på igen.



② Du kan eventuelt klemme huden sammen.

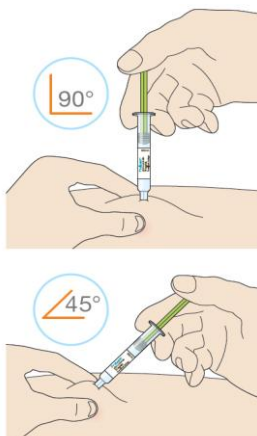
- Klem om huden på injektionsstedet med tommelfinger og pegefinger.
- Klem sammen om huden som vist på billedet under hele injektionen.



③ Stik med en hurtig ”dartpil-lignende” bevægelse kanylen ind i den fastklemte hud.

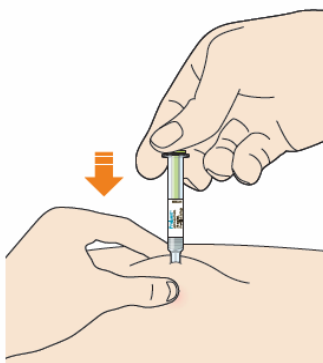
- Hold sprøjten i en vinkel på 90°, hvis du kan klemme sammen om 5 cm hud.

- Hold sprøjten i en vinkel på 45°, hvis du kun kan klemme sammen om 2 cm hud.



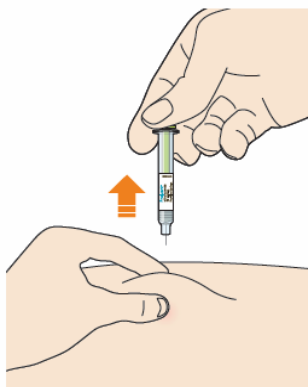
④ Tryk stemplet i bund.

- Injicer al væsken ved langsomt og roligt at trykke stemplet i bund.



⑤ Kontroller at sprøjten er tom, før du fjerner kanylen.

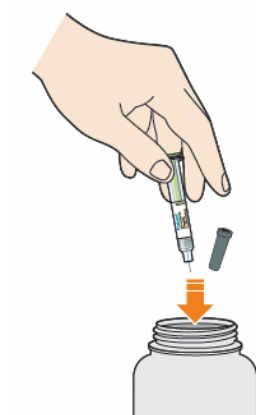
- Du må ikke fjerne sprøjten, før den er helt tom.
- Træk kanylen ud af huden i den samme vinkel, som da du førte den ind.
- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑥ Kasser sprøjten og hættten

- Du må ikke sætte den grå kanylehætte på igen.
- Du må ikke genbruge sprøjten.
- Læg sprøjten og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

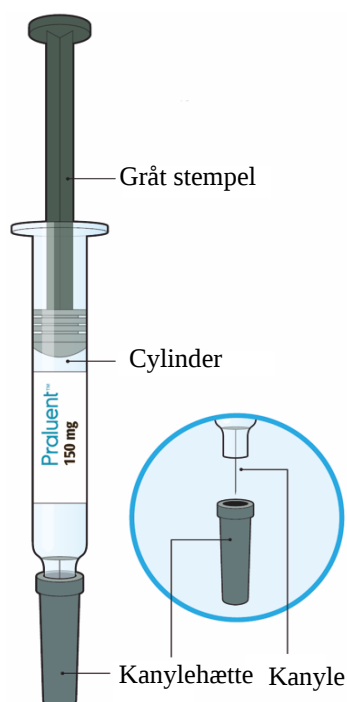
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent fyldt injektionssprøjte

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-injektionssprøjtes dele.



Vigtige oplysninger

- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Injektionssprøjten er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.
- Injektionssprøjten må kun bruges til voksne.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-injektionssprøjten utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-injektionssprøjten.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-injektionssprøjte.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved kanylen.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den grå kanylehætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en injektionssprøjte.
- ✗ Du må ikke ryste injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke nedfryse injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke udsætte injektionssprøjten for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken hvis du har spørgsmål - eller ring til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-injektionssprøjten
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 6).

① Inden du begynder.

- Tag sprøjten ud af pakningen ved at tage fat om cylinderen.



② Læs etiketten på sprøjten.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis (gråt stempel på 150 mg/ml).
- Kontroller udløbsdatoen og brug den ikke, hvis datoen er overskredet.
- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler; hvis den ikke er det, må du ikke bruge den.
- Kontroller at sprøjten ikke er åbnet eller beskadiget.

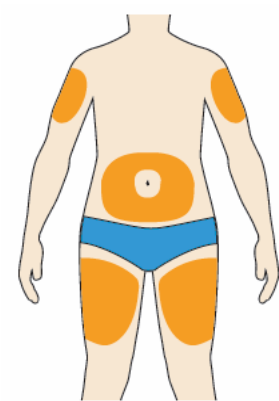
③ Lad sprøjten varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme sprøjten, lad den selv blive varm.
- Du må ikke lægge sprøjten tilbage i køleskabet.



④ Klargøring af injektionsstedet.

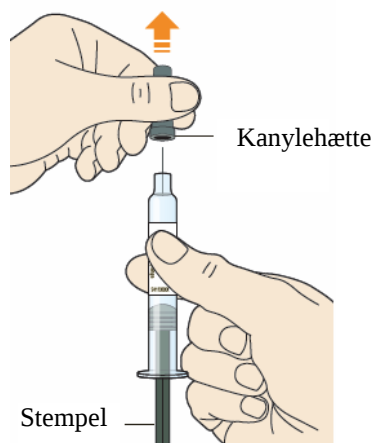
- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm(se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

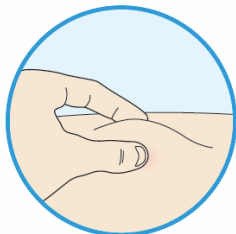
① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne kanylehætten

- Du må først trække kanylehætten af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Hold midt på sprøjten, så kanylen peger væk fra dig.
- Du må ikke holde på stemplet.
- Du kan måske se en eller flere luftbobler. Dette er normalt. Du skal ikke forsøge at fjerne eventuelle luftbobler i sprøjten inden injektionen.
- Du må ikke sætte den grå hætte på igen.



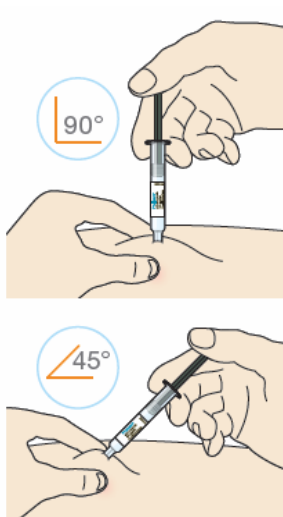
② Du kan eventuelt klemme huden sammen.

- Klem om huden på injektionsstedet med tommelfinger og pegefinger.
- Klem sammen om huden som vist på billedet under hele injektionen.



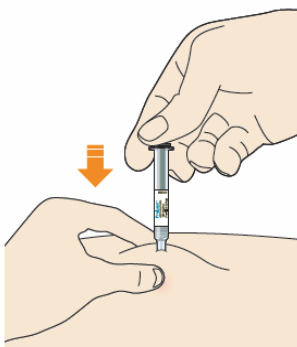
③ Stik med en hurtig ”dartpil-lignende” bevægelse kanylen ind i den fastklemte hud.

- Hold sprøjten i en vinkel på 90°, hvis du kan klemme sammen om 5 cm hud.
- Hold sprøjten i en vinkel på 45°, hvis du kun kan klemme sammen om 2 cm hud.



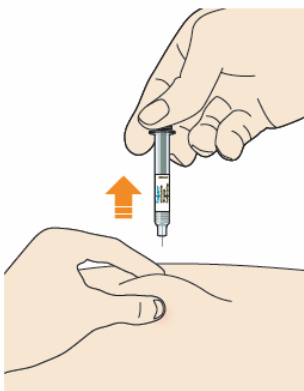
④ Tryk stemplet i bund.

- Injicer al væsken ved langsomt og roligt at trykke stemplet i bund.



⑤ Kontroller at sprøjten er tom, før du fjerner kanylen.

- Du må ikke fjerne sprøjten, før den er helt tom.
- Træk kanylen ud af huden i den samme vinkel, som da du førte den ind.
- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑥ Kasser sprøjten og hættten

- Du må ikke sætte den grå kanylehætte på igen.
- Du må ikke genbruge sprøjten.
- Læg sprøjten og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.

