

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Hver cylinderampul indeholder 420 mg evolocumab i 3,5 ml opløsning (120 mg/ml).

Repatha er et humant monoklonalt IgG2-antistof, der er produceret i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Injektionsvæske, opløsning (injektion) i fyldt pen (SureClick).

Injektionsvæske, opløsning (injektion) (automatisk minidoseringsapparat).

Opløsningen er klar til opaliserende, farveløs til gullig og så godt som uden partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi

Repatha er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidæmi samt til pædiatriske patienter fra 10 år og opefter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi, som supplerende behandling til diæt:

- i kombination med et statin eller med statin og andre lipidsænkende behandlinger hos patienter, der ikke kan nå LDL-C målene med den maksimalt tolererede dosis statin, eller
- alene eller i kombination med andre lipidsænkende behandlinger til patienter, der er statin-intolerante, eller hvor et statin er kontraindiceret.

Homozygot familiær hyperkolesterolæmi

Repatha er indiceret til voksne og pædiatriske patienter fra 10 år og opefter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi i kombination med andre lipidsænkende behandlinger.

Konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom

Repatha er indiceret til voksne med konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom (myokardieinfarkt, apopleksi eller perifer arteriesygdom) 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 andre lipidsænkende behandlinger eller
- alene eller i kombination med andre lipidsænkende behandlinger til patienter, der er statin-intolerante, eller hvor et statin er kontraindiceret.

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

4.2 Dosering og administration

Sekundære årsager til hyperlipidæmi eller blandet dyslipidæmi (fx nefrotisk syndrom, hypothyreoidisme) bør være udelukket, inden behandling med evolocumab initieres.

Dosering

Primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi (herunder heterozygot familiær hyperkolesterolæmi)

Voksne og pædiatriske patienter (fra 10 år og opefter)

Den anbefalede dosis af evolocumab er enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden. De to doser er klinisk ækvivalente.

Homozygot familiær hyperkolesterolæmi hos voksne og pædiatriske patienter i alderen 10 år og opefter

Den anbefalede initialdosis er 420 mg én gang om måneden. Efter 12 ugers behandling kan dosishyppigheden titreres op til 420 mg én gang hver anden uge, hvis der ikke er opnået en klinisk relevant respons. Patienter i aferese kan starte behandlingen med 420 mg hver anden uge, så det stemmer overens med deres afereseskema.

Konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom hos voksne

Den anbefalede dosis af evolocumab er enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden. De to doser er klinisk ækvivalente.

Særlige populationer

Ældre patienter (≥ 65 år)

Der er ikke behov for justering af dosis til ældre patienter.

Patienter med nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for justering af dosis til patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Patienter med nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for justering af dosis til patienter med mild nedsat leverfunktion, se pkt. 4.4 vedrørende patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Repathas sikkerhed og virkning hos børn i alderen under 10 år med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HeFH) eller homozygot familiær hyperkolesterolæmi (HoFH) eller hos børn med andre former for hyperlipidæmi er ikke klarlagt.

Administration

Subkutan anvendelse.

Evolocumab er beregnet til subkutan injektion i abdomen, lår eller overarm. Injektionsstedet bør skifte, og injektionerne bør ikke gives på steder, hvor huden er øm, har blå mærker, er rød eller hård.

Evolocumab må ikke administreres intravenøst eller intramuskulært.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Dosis på 140 mg skal tilføres med anvendelse af en enkelt fyldt injektionssprøjte.

Dosis på 420 mg skal tilføres med anvendelse af tre fyldte injektionssprøjter, der administreres fortløbende inden for 30 minutter.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Dosis på 140 mg skal tilføres med anvendelse af en enkelt fyldt pen.

Dosis på 420 mg skal tilføres med anvendelse af tre fyldte penne, der administreres fortløbende inden for 30 minutter.

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Dosis på 420 mg skal tilføres med anvendelse af en enkelt cylinderampul med det automatiske minidoseringsapparat.

Repatha er beregnet til brug ved patientens selvadministration, efter at patienten er blevet korrekt instrueret. Administration af evolocumab kan også udføres af en person, der har modtaget instruktioner i administration af produktet.

Kun beregnet til engangsbrug.

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.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion blev der observeret et fald i den samlede eksponering for evolocumab, som kan føre til nedsat virkning på reduktionen af LDL-C. Nøjagtig monitorering af disse patienter kan derfor være berettiget.

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

Tørt naturgummi

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Kanylehætten på den fyldte injektionssprøjte er fremstillet af tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan medføre svære allergiske reaktioner.

Natriumindhold

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

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Den farmakokinetiske interaktion mellem statiner og evolocumab blev undersøgt i de kliniske forsøg. Der blev observeret en stigning på cirka 20 % i clearance af evolocumab hos patienter, der fik statiner administreret samtidigt. Denne forhøjede clearance er delvis forårsaget af, at statiner forøger koncentrationen af proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9), hvilket ikke havde nogen ugunstig indvirkning på den farmakodynamiske effekt af evolocumab på lipider. Der er ikke behov for justering af dosis af et statin, når det anvendes i kombination med evolocumab.

Der er ikke udført studier af den farmakokinetiske og farmakodynamiske interaktion mellem evolocumab og andre lipidsænkende lægemidler end statiner og ezetimibe.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Repatha til gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Repatha bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med evolocumab.

Amning

Det er ukendt, om evolocumab udskilles i human mælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

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

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende virkningen af evolocumab på den humane fertilitet. Dyreforsøg har ikke vist nogen effekter på fertilitets-endermaal ved AUC-eksponeringer (area under the concentration time curve), som var meget højere end hos patienter, der får evolocumab 420 mg én gang om måneden (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger i de anbefalede doser er nasopharyngitis (7,4 %), infektion i øvre luftveje (4,6 %), rygsmerter (4,4 %), artralgi (3,9 %), influenza (3,2 %) og reaktioner på

injektionsstedet (2,2 %). Sikkerhedsprofilen i populationen med homozygot familiær hyperkolesterolæmi stemte overens med den, der blev påvist i populationen med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi.

Tabelinddelt liste over bivirkninger

Bivirkninger, der er indberettet i pivotale, kontrollerede kliniske forsøg samt spontant indrapporterede, vises inddelt efter systemorganklasse og hyppighed i tabel 1 nedenfor med anvendelse af følgende konvention: 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 ($< 1/10.000$).

Tabel 1. Bivirkninger

MedDRA systemorganklasse (SOC)	Bivirkning	Frekvensgruppe
Infektioner og parasitære sygdomme	Influenza	Almindelig
	Nasopharyngitis	Almindelig
	Infektion i øvre luftveje	Almindelig
Immunsystemet	Overfølsomhed	Almindelig
	Udslæt	Almindelig
	Urticaria	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
Hud og subkutane væv	Angioødem	Sjælden
Knogler, led, muskler og bindevæv	Rygsmarter	Almindelig
	Artralgi	Almindelig
	Myalgi	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionssteder ¹	Almindelig
	Influenzalignende sygdom	Ikke almindelig

¹ Se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger.

Sikkerhedsprofilen var den samme hos patienter med LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) eller < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) efter baseline sammenlignet med patienter med højere værdier for LDL-C efter baseline (≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l)), og medianværdien (Q1, Q3) for eksponering for Repatha var 84,2 (78,1; 89,8) måneder hos patienter, der fortsatte med at få Repatha, og 59,8 (52,8; 60,3) måneder hos patienter, der fik placebo og skiftede over til at få Repatha i et open-label forlængelsesforsøg.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionssteder

De hyppigst indberettede reaktioner på injektionsstedet var blå mærker, erythem, blødning, smerter på injektionsstedet og hævelse.

Pædiatrisk population

Repathas sikkerhed og virkning er blevet klarlagt hos pædiatriske patienter med heterozygot og homozygot familiær hyperkolesterolæmi. Der blev gennemført et klinisk forsøg for at evaluere virkningerne af Repatha hos 158 pædiatriske patienter i alderen ≥ 10 til < 18 år med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi. Der blev ikke identificeret nogen nye sikkerhedsproblemer, og sikkerhedsdataene for denne patientpopulation stemte overens med produktets kendte sikkerhedsprofil hos voksne med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi. Seksogtyve pædiatriske patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er blevet behandlet med Repatha i kliniske forsøg, som blev udført med patienter i alderen ≥ 10 til < 18 år. Der blev ikke observeret nogen forskel i sikkerheden mellem pædiatriske patienter og voksne patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Ældre personer

Ud af de 18.546 patienter, der blev behandlet med evolocumab i dobbeltblinde kliniske forsøg, var 7.656 (41,3 %) $\geq$ 65 år, mens 1.500 (8,1 %) var $\geq$ 75 år. Der blev ikke observeret nogen overordnede forskelle i sikkerhed eller virkning mellem disse patienter og yngre patienter.

Immunogenicitet

I kliniske forsøg blev 0,3 % af patienterne (48 ud af 17.992 patienter), der blev behandlet med mindst én dosis evolocumab, testet positive for udvikling af bindende antistoffer. De patienter, hvis sera blev testet positive for bindende antistoffer, blev undersøgt yderligere for neutraliserende antistoffer, og ingen af patienterne blev testet positive for neutraliserende antistoffer. Forekomsten af bindende anti-evolocumab-antistoffer havde ingen indvirkning på den farmakokinetiske profil, den kliniske respons eller sikkerheden ved evolocumab.

Der blev ikke påvist udvikling af anti-evolocumab-antistoffer i kliniske forsøg med pædiatriske patienter, som blev behandlet med Repatha.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Der blev ikke observeret nogen bivirkninger i dyreforsøg ved eksponeringer, der var op til 300 gange højere end doseringerne til patienter, der blev behandlet med 420 mg evolocumab én gang om måneden.

Der findes ingen specifik behandling til brug ved overdosering af evolocumab. Patienten skal i tilfælde af overdosering behandles symptomatisk, og supportive foranstaltninger iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: lipidmodificerende midler, andre lipidmodificerende midler.
ATC-kode: C10AX13

Virkningsmekanisme

Evolocumab binder selektivt til PCSK9 og forhindrer cirkulerende PCSK9 i at binde til low density lipoprotein-receptoren (LDLR) på overfladen af leverceller og forhindrer dermed PCSK9-medieret nedbrydning af LDLR. Forhøjede niveauer af lever LDLR resulterer i tilsvarende fald i serum-LDL-kolesterol (LDL-C).

Farmakodynamisk virkning

I kliniske forsøg reducerede evolocumab ubundet PCSK9, LDL-C, TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG og Lp(a) og forhøjede HDL-C og ApoA1 hos patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi.

En enkelt subkutan administration af 140 mg eller 420 mg evolocumab medførte en maksimal suppression af cirkulerende, ubundet PCSK9 efter 4 timer efterfulgt af et fald i LDL-C, som nåede et gennemsnitligt lavpunkt i respons efter henholdsvis 14 og 21 dage. Ændringer i ubundet PCSK9 og

serumlipoproteiner var reversible efter seponering af evolocumab. Der blev ikke observeret nogen stigning i ubundet PCSK9 eller LDL-C over baselineværdierne under udvaskning af evolocumab. Dette tyder på, at der under behandling ikke forekommer kompenserende mekanismer, som forhøjer produktionen af PCSK9 og LDL-C.

Subkutane regimener med 140 mg hver anden uge og 420 mg én gang om måneden var ækvivalente i den gennemsnitlige sænkning af LDL-C (gennemsnitligt uge 10 og 12), hvilket resulterede i -72 % til -57 % fra baseline sammenlignet med placebo. Behandling med evolocumab medførte en lignende reduktion af LDL-C, når det blev anvendt alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling.

Klinisk effekt ved primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi

En reduktion af LDL-C på cirka 55 % til 75 % med evolocumab blev opnået så tidligt som efter 1 uge og blev opretholdt ved langtidsbehandling. Den maksimale respons blev generelt opnået inden for 1 til 2 uger efter dosering med 140 mg hver anden uge og 420 mg én gang om måneden. Evolocumab var effektiv i alle undergrupper sammenlignet med placebo og ezetimibe, uden at der blev observeret nogen mærkbare forskelle mellem undergrupper, for eksempel alder, race, køn, region, body mass index, National Cholesterol Education Program-risiko, aktuelle rygerstatus, risikofaktorer for koronar hjertesygdom (CHD) ved baseline, familiære tilfælde af præmatur CHD, glucosetolerancestatus (dvs. diabetes mellitus type 2, metabolisk syndrom eller begge), hypertension, statindosis og -styrke, ubundet PCSK-9 ved baseline, LDL-C ved baseline og TG ved baseline.

Hos 80-85 % af alle patienter med primær hyperlipidæmi, der blev behandlet med en af doserne, udviste evolocumab en reduktion på ≥ 50 % i LDL-C i gennemsnit af uge 10 og 12. Op til 99 % af de patienter, der blev behandlet med en af evolocumab-doserne, opnåede et LDL-C på $< 2,6$ mmol/l, og op til 95 % opnåede et LDL-C på $< 1,8$ mmol/l i gennemsnit af uge 10 og 12.

Kombination med et statin eller med statin og andre lipidsænkende behandlinger

LAPLACE-2 var et internationalt, dobbeltblindet, randomiseret 12-ugers multicenterforsøg med 1.896 patienter med primær hyperkolesterolæmi eller blandet dyslipidæmi, der blev randomiseret til at få evolocumab i kombination med statiner (rosuvastatin, simvastatin eller atorvastatin). Evolocumab blev sammenlignet med placebo for rosuvastatin- og simvastatin-grupperne og sammenlignet med placebo og ezetimibe for atorvastatin-gruppen.

Repatha reducerede LDL-C signifikant i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med placebo for rosuvastatin- og simvastatin-grupperne og sammenlignet med placebo og ezetimibe for atorvastatin-gruppen ($p < 0,001$). Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG og Lp(a) og forhøjede HDL-C i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med placebo for rosuvastatin- og simvastatin-grupperne ($p < 0,05$) og reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 og Lp(a) sammenlignet med placebo og ezetimibe for atorvastatin-gruppen ($p < 0,001$) (se tabel 2 og 3).

RUTHERFORD-2 var et internationalt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret 12-ugers multicenterforsøg med 329 patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi i lipidsænkende behandlinger. Repatha reducerede LDL-C signifikant i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med placebo ($p < 0,001$). Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG og Lp(a) og forhøjede HDL-C og ApoA1 i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med placebo ($p < 0,05$) (se tabel 2).

Tabel 2. Behandlingseffekterne af evolocumab sammenlignet med placebo hos patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi – gennemsnitlig procentvis ændring i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 (% , 95 % CI)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C ratio %	ApoB/ApoA1 ratio %
LAPLACE-2 (HMD) (kombinerede rosuvastatin-, simvastatin- og atorvastatin-grupper)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^b (-75,-69)	-60 ^b (-63,-58)	-56 ^b (-58,-53)	-41 ^b (-43,-39)	-30 ^b (-35,-25)	-18 ^b (-23,-14)	6 ^b (4,8)	-17 ^b (-22,-13)	3 ^b (1,5)	-45 ^b (-47,-42)	-56 ^b (-59,-53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^b (-73,-65)	-60 ^b (-63,-57)	-56 ^b (-58,-53)	-40 ^b (-42,-37)	-27 ^b (-31,-24)	-22 ^b (-28,-17)	8 ^b (6,10)	-23 ^b (-28,-17)	5 ^b (3,7)	-46 ^b (-48,-43)	-58 ^b (-60,-55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^b (-67,-55)	-56 ^b (-61,-51)	-49 ^b (-54,-44)	-42 ^b (-46,-38)	-31 ^b (-38,-24)	-22 ^b (-29,-16)	8 ^b (4,12)	-22 ^b (-29,-15)	7 ^a (3,12)	-47 ^b (-51,-42)	-53 ^b (-58,-48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^b (-72,-61)	-60 ^b (-65,-55)	-55 ^b (-60,-50)	-44 ^b (-48,-40)	-31 ^b (-38,-24)	-16 ^b (-23,-8)	9 ^b (5,14)	-17 ^b (-24,-9)	5 ^a (1,9)	-49 ^b (-54,-44)	-56 ^b (-61,-50)

Nøgle: Q2W = én gang hver anden uge, QM = én gang om måneden, HMD = primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi, HeFH = heterozygot familiær hyperkolesterolæmi, ^a p-værdi < 0,05 sammenlignet med placebo, ^b p-værdi < 0,001 sammenlignet med placebo.

Statin-intolerante patienter

GAUSS-2 var et internationalt, dobbeltblindt, randomiseret, ezetimibe-kontrolleret 12-ugers multicenterforsøg med 307 patienter, der var statin-intolerante eller ikke kunne tåle en effektiv dosis af et statin. Repatha reducerede signifikant LDL-C sammenlignet med ezetimibe ($p < 0,001$). Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 og Lp(a) i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med ezetimibe ($p < 0,001$) (se tabel 3).

Behandling af statin-naive patienter

MENDEL-2 var et internationalt, dobbeltblindt, randomiseret, placebo- og ezetimibe-kontrolleret 12-ugers multicenterforsøg med Repatha hos 614 patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi. Repatha reducerede LDL-C signifikant i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med både placebo og ezetimibe ($p < 0,001$). Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 og Lp(a) i forhold til baseline i gennemsnit af ugerne 10 og 12 sammenlignet med både placebo og ezetimibe ($p < 0,001$) (se tabel 3).

Tabel 3. Behandlingseffekterne af evolocumab sammenlignet med ezetimibe hos patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi – gennemsnitlig procentvis ændring i forhold til baseline i gennemsnit af uge 10 og 12 (% , 95 % CI)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C ratio %	ApoB/ApoA1 ratio %
LAPLACE-2 (HMD) (kombinerede atorvastatin-grupper)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^c (-50, -37)	-34 ^c (-39, -30)	-34 ^c (-38, -30)	-23 ^c (-26, -19)	-30 ^c (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 ^c (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^c (4, 9)	-27 ^c (-30, -23)	-38 ^c (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^c (-51, -40)	-39 ^c (-43, -34)	-40 ^c (-44, -36)	-25 ^c (-29, -22)	-33 ^c (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 ^c (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^c (2, 11)	-30 ^c (-34, -26)	-42 ^c (-47, -38)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C ratio %	ApoB/ApoA1 ratio %
GAUSS-2 (statinintolerant)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^b (-44, -33)	-32 ^b (-36, -27)	-32 ^b (-37, -27)	-24 ^b (-28, -20)	-24 ^b (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^a (2, 9)	-27 ^b (-32, -23)	-35 ^b (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^b (-44, -35)	-35 ^b (-39, -31)	-35 ^b (-40, -30)	-26 ^b (-30, -23)	-25 ^b (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^b (-35, -25)	-36 ^b (-42, -31)
MENDEL-2 (behandling uden et statin)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^b (-44, -37)	-36 ^b (-39, -32)	-34 ^b (-37, -30)	-25 ^b (-28, -22)	-22 ^b (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 ^a (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^b (-32, -26)	-35 ^b (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^b (-44, -37)	-35 ^b (-38, -33)	-35 ^b (-38, -31)	-25 ^b (-28, -23)	-20 ^b (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^a (1, 7)	-28 ^b (-31, -24)	-37 ^b (-41, -32)

Nøgle: Q2W = én gang hver anden uge, QM = én gang om måneden, HMD = primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi, ^a p-værdi < 0,05 sammenlignet med ezetimibe, ^b p-værdi < 0,001 sammenlignet med ezetimibe, ^c nominal p-værdi < 0,001 sammenlignet med ezetimibe.

Langtids-effekt ved primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi

DESCARTES var et internationalt, dobbeltblindt, randomiseret, placebokontrolleret 52-ugers multicenterforsøg med 901 patienter med hyperlipidæmi, der fik diæt alene, atorvastatin eller en kombination af atorvastatin og ezetimibe. Repatha 420 mg én gang om måneden reducerede signifikant LDL-C i forhold til baseline efter 52 uger sammenlignet med placebo (p < 0,001). Behandlingseffekterne blev opretholdt i 1 år, hvilket blev påvist ved en reduktion i LDL-C fra uge 12 til uge 52. Reduktionen i LDL-C i forhold til baseline ved uge 52 sammenlignet med placebo var ens uafhængigt af tidligere brug af lipidsænkende behandlinger, justeret for LDL-C og kardiovaskulær risiko.

Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG og Lp(a) og forhøjede HDL-C og ApoA1 ved uge 52 sammenlignet med placebo (p < 0,001) (se tabel 4).

Tabel 4. Behandlingseffekterne af evolocumab sammenlignet med placebo hos patienter med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi – gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline til uge 52 (%; 95 % CI)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C ratio %	ApoB/ApoA1 ratio %
DES-CARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^b (-64, -55)	-50 ^b (-54, -46)	-44 ^b (-48, -41)	-33 ^b (-36, -31)	-22 ^b (-26, -19)	-29 ^b (-40, -18)	5 ^b (3,8)	-12 ^b (-17, -6)	3 ^a (1, 5)	-37 ^b (-40, -34)	-46 ^b (-50, -43)

Nøgle: QM = én gang om måneden, ^a nominal p-værdi < 0,001 sammenlignet med placebo, ^b p-værdi < 0,001 sammenlignet med placebo.

OSLER og OSLER-2 var to randomiserede, kontrollerede, open label forlængelsesforsøg med undersøgelse af den langsigtede sikkerhed og effekt af Repatha hos patienter, der havde fuldført behandling i 'hovedforsøget'. I hvert open label forlængelsesforsøg blev patienterne randomiserede i forholdet 2:1 til at få enten Repatha plus standardbehandling (evolocumab-gruppen) eller standardbehandling alene (kontrolgruppen) i forsøgets første år. I slutningen af det første år (uge 52 i OSLER og uge 48 i OSLER-2) indgik patienterne i en periode kun med Repatha, hvor alle patienter fik open label behandling med Repatha i enten yderligere 4 år (OSLER) eller 2 år (OSLER-2).

I alt 1.324 patienter deltog i OSLER. Repatha 420 mg én gang om måneden reducerede signifikant LDL-C i forhold til baseline ved uge 12 og uge 52 sammenlignet med kontrolgruppen (p < 0,001). Behandlingseffekterne var vedvarende i 272 uger, hvilket blev påvist ved en reduktion i LDL-C fra uge 12 i hovedforsøget til uge 260 i open label forlængelsesforsøget. I alt 3.681 patienter deltog i

OSLER-2. Repatha reducerede LDL-C signifikant i forhold til baseline ved uge 12 og uge 48 sammenlignet med kontrolgruppen (nominel $p < 0,001$). Behandlingseffekterne var vedvarende, hvilket blev påvist ved en reduktion i LDL-C fra uge 12 til uge 104 i open label forlængelsesforsøget. Repatha reducerede signifikant TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG og Lp(a) og forhøjede HDL-C og ApoA1 fra baseline til uge 52 i OSLER og til uge 48 i OSLER-2 sammenlignet med placebo (nominel $p < 0,001$). LDL-C og andre lipid-parametre vendte tilbage til baseline inden for 12 uger efter seponering af Repatha i starten af OSLER eller OSLER-2 uden tegn på rebound.

TAUSSIG var et open label, 5-årigt multicenter-forlængelsesforsøg med undersøgelse af langtidsikkerhed og effekt af Repatha som supplerende behandling til lipidsænkende behandlinger hos patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (FH), herunder homozygot familiær hyperkolesterolæmi. I alt 194 patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (ikke-HoFH) og 106 patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi deltog i TAUSSIG. Alle patienter i forsøget blev initialt behandlet med Repatha 420 mg én gang om måneden, bortset fra de patienter, der fik lipid-aferese ved inklusionen, som startede med Repatha 420 mg én gang hver anden uge. Doseringshyppigheden hos de patienter, der ikke fik aferese, kunne titreres op til 420 mg én gang hver anden uge baseret på LDL-C-respons og PCSK9-niveauer. Langtidsbehandling med Repatha viste en opretholdt behandlingseffekt, hvilket blev påvist ved en reduktion i LDL-C hos patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (ikke-HoFH) (se tabel 5).

Ændringer i andre lipid-parametre (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C og ApoB/ApoA1) viste også en vedvarende effekt af langtidsbehandling med Repatha hos patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (ikke-HoFH).

Tabel 5. Effekten af evolocumab på LDL-C hos patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (ikke-HoFH) – procentvis gennemsnitlig ændring fra baseline til uge 216 i OLE (og associeret 95 % CI)

Patient-population (N)	OLE uge 12 (n = 191)	OLE uge 24 (n = 191)	OLE uge 36 (n = 187)	OLE uge 48 (n = 187)	OLE uge 96 (n = 180)	OLE uge 144 (n = 180)	OLE uge 192 (n = 147)	OLE uge 216 (n = 96)
Alvorlig FH (ikke-HoFH) (N = 194)	-54,9 (-57,4, -52,4)	-54,1 (-57,0, -51,3)	-54,7 (-57,4, -52,0)	-56,9 (-59,7, -54,1)	-53,3 (-56,9, -49,7)	-53,5 (-56,7, -50,2)	-48,3 (-52,9, -43,7)	-47,2 (-52,8, -41,5)

Nøgle: OLE = åbent forlængelsesforsøg (open-label extension), N (n) = antal evaluerbare patienter (N) og patienter med observerede LDL-C-værdier ved bestemte planlagte besøg (n) i det sidste analysesæt med patienter med alvorlig familiær hyperkolesterolæmi (ikke-HoFH).

Behandling af heterozygot familiær hyperkolesterolæmi hos pædiatriske patienter

HAUSER-RCT var et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet 24-ugers multicenterforsøg med parallelle grupper med 158 pædiatriske patienter i alderen 10 til < 18 år med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi. Patienterne skulle følge en fedtfattig diæt og skulle have optimeret lipidsænkende baggrundsbehandling (statiner ved en optimal dosis, som ikke krævede optitrering). De deltagende patienter blev randomiseret i forholdet 2:1 til at få placebo eller 420 mg Repatha subkutant én gang om måneden i 24 uger.

Det primære effektendepunkt i dette forsøg var procentvis ændring fra baseline til uge 24 i LDL-C. Forskellen mellem Repatha og placebo målt som gennemsnitlig procentvis ændring i LDL-C fra baseline til uge 24 var 38 % (95 % CI: 45 %, 31 %; $p < 0,0001$). Mindste kvadraters gennemsnitlige (standardfejl, SE) reduktion ($p < 0,0001$) i LDL-C fra baseline i uge 24 var 44 % (2 %) i Repatha-gruppen og 6 % (3 %) i placebo-gruppen. Gennemsnitlige absolutte værdier for LDL-C i uge 24 var 104 mg/dl i Repatha-gruppen og 172 mg/dl i placebo-gruppen. Der blev observeret reduktioner i LDL-C ved den første vurdering efter baseline i uge 12, og disse blev opretholdt under hele forsøget.

Det sekundære endepunkt for dette forsøg var gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline til uge 22 og 24 i LDL-C, hvor uge 22 afspejler den højeste værdi og uge 24 den laveste værdi for intervallet for subkutan dosering én gang om måneden. Dette giver oplysninger om den tidsmidlede virkning ved Repatha-behandling over hele doseringsintervallet. Mindste kvadraters gennemsnitlig behandlingsforskel mellem Repatha og placebo i gennemsnitlig procentvis ændring i LDL-C fra baseline til gennemsnit af uge 22 og uge 24 var 42 % (95 % CI: 48 %, 36 %; $p < 0,0001$). Yderligere resultater er vist i tabel 6.

Tabel 6. Behandlingseffekterne af Repatha sammenlignet med placebo hos pædiatriske patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi – gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline til uge 24 (% , 95 % CI)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC/HDL-C ratio (%)	ApoB/ApoA1 ratio (%)
HAUSER-RCT (pædiatriske patienter med HeFH)	420 mg QM (N = 104)	-38,3 (-45,5, -31,1)	-35,0 (-41,8, -28,3)	-32,5 (-38,8, -26,1)	-30,3 (-36,4, -24,2)	-36,4 (-43,0, -29,8)

QM = én gang om måneden (subkutant), CI = konfidensinterval, LDL-C = low density lipoprotein-kolesterol, HDL-C = high density lipoprotein-kolesterol, ApoB = apolipoprotein B, ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = totalkolesterol

Alle justerede p-værdier $< 0,0001$

N = antal patienter randomiseret og doseret i det fulde analysesæt.

HAUSER-OLE var et åbent, enkeltarmet, 80-ugers multicenterforsøg med Repatha hos 150 pædiatriske patienter i alderen 10 til 17 år med HeFH, som var en videreførelse af HAUSER-RCT og havde deltagelse af 13 pædiatriske patienter med *de novo* HoFH. Patienterne skulle følge en fedtfattig diæt og få lipidsænkende baggrundsbehandling. Alle HeFH-patienter i dette forsøg fik 420 mg Repatha subkutant én gang om måneden (median eksponeringsvarighed: 18,4 måneder). Den gennemsnitlige (SE) procentvise ændring i beregnet LDL-C fra baseline var -44,4 % (1,7 %) ved uge 12, -41,0 % (2,1 %) ved uge 48 og -35,2 % (2,5 %) ved uge 80. Den gennemsnitlige (SE) procentvise ændring fra baseline til uge 80 i andre lipidendepunkter var -32,1 % (2,3 %) non-HDL-C, -25,1 % (2,3 %) ApoB, -28,5 % (2,0 %) TC/HDL-C ratio, -30,3 % (2,2 %) ApoB/ApoA1 ratio og -24,9 % (1,9 %) TC.

Behandling af homozygot familiær hyperkolesterolæmi

TESLA var et internationalt, dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret 12-ugers multicenterforsøg med 49 patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi i alderen 12 til 65 år. Repatha 420 mg én gang om måneden som supplerende behandling til andre lipidsænkende behandlinger (fx statiner, anionbyttere) reducerede signifikant LDL-C og ApoB ved uge 12 sammenlignet med placebo ($p < 0,001$) (se tabel 7). Ændringer i andre lipid-parametre (TC, non-HDL-C, TC/HDL-C og ApoB/ApoA1) viste også en behandlingseffekt af administration af Repatha til patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Tabel 7. Behandlingseffekterne af evolocumab sammenlignet med placebo hos patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi – gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline til uge 12 (% , 95 % CI)

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	TC/HDL-C ratio %	ApoB/ApoA1 ratio %
TESLA (HoFH)	420 mg QM (N = 33)	-32 ^b (-45, -19)	-30 ^a (-42, -18)	-23 ^b (-35, -11)	-27 ^a (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0,1 (-9, 9)	0,3 (-15, 16)	-26 ^a (-38, -14)	-28 ^a (-39, -17)

Nøgle: HoFH = homozygot familiær hyperkolesterolæmi, QM = én gang om måneden, a nominel p-værdi < 0,001 sammenlignet med placebo, b p-værdi < 0,001 sammenlignet med placebo.

Langtidseffekt i homozygot familiær hyperkolesterolæmi

I TAUSSIG viste langtidsbehandling med Repatha en vedvarende effekt, hvilket blev påvist ved en reduktion i LDL-C på cirka 20 % til 30 % hos ikke-afere se patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi, og cirka 10 % til 30 % hos afere se-patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi (se tabel 8). Ændringer i andre lipid-parametre (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C og ApoB/ApoA1) viste også en vedvarende effekt af langtidsbehandling med Repatha hos patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi. Reduktioner i LDL-C og ændringer i andre lipid-parametre hos 14 unge patienter (i alderen ≥ 12 til < 18 år) med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er sammenlignelige med dem, der ses i den overordnede population af patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Tabel 8. Effekten af evolocumab på LDL-C hos patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi – procentvis gennemsnitsændring fra baseline til uge 216 i OLE (og associeret 95 % CI)

Patient-population (N)	OLE uge 12	OLE uge 24	OLE uge 36	OLE uge 48	OLE uge 96	OLE uge 144	OLE uge 192	OLE uge 216
HoFH (N = 106)	-21,2 (-26,0, -16,3) (n = 104)	-21,4 (-27,8, -15,0) (n = 99)	-27,0 (-32,1, -21,9) (n = 94)	-24,8 (-31,4, -18,3) (n = 93)	-25,0 (-31,2, -18,8) (n = 82)	-27,7 (-34,9, -20,5) (n = 79)	-27,4 (-36,9, -17,8) (n = 74)	-24,0 (-34,0, -14,0) (n = 68)
Uden afere se (N = 72)	-22,7 (-28,1, -17,2) (n = 70)	-25,8 (-33,1, -18,5) (n = 69)	-30,5 (-36,4, -24,7) (n = 65)	-27,6 (-35,8, -19,4) (n = 64)	-23,5 (-31,0, -16,0) (n = 62)	-27,1 (-35,9, -18,3) (n = 60)	-30,1 (-37,9, -22,2) (n = 55)	-23,4 (-32,5, -14,2) (n = 50)
Med afere se (N = 34)	-18,1 (-28,1, -8,1) (n = 34)	-11,2 (-24,0, 1,7) (n = 30)	-19,1 (-28,9, -9,3) (n = 29)	-18,7 (-29,5, -7,9) (n = 29)	-29,7 (-40,6, -18,8) (n = 20)	-29,6 (-42,1, -17,1) (n = 19)	-19,6 (-51,2, 12,1) (n = 19)	-25,9 (-56,4, 4,6) (n = 18)

Nøgle: OLE = åbent forlængelsesforsøg (open-label extension). N (n) = antal evaluerbare patienter (N) og patienter med observerede LDL-værdier ved bestemte planlagte besøg (n) i det sidste analysesæt med patienter med HoFH.

HAUSER-OLE var et åbent, enkeltarmet, 80-ugers multicenterforsøg med 12 patienter med HoFH, som evaluerede Repathas sikkerhed, tolerabilitet og virkning med hensyn til reduktion af LDL-C hos pædiatriske patienter i alderen ≥ 10 til < 18 år med homozygot familiær hyperkolesterolæmi. Patienterne skulle følge en fedtfattig diæt og få lipidsænkende baggrundsbehandling. Alle patienter i forsøget fik 420 mg Repatha subkutan én gang om måneden. Median (Q1, Q3) LDL-C ved baseline var 398 (343, 475) mg/dl. Medianen (Q1, Q3) for procentvis ændring i LDL-C fra baseline til uge 80 var -14 % (-41, 4). Der blev observeret reduktioner i LDL-C ved den første vurdering i uge 12, og disse blev opretholdt gennem hele forsøget. Mediane (Q1, Q3) reduktioner lå i intervallet 12 % (-3, 32) til 15 % (-4, 39). Yderligere resultater er vist i tabel 9.

Tabel 9. Behandlingseffekterne af evolocumab sammenlignet med placebo hos patienter med homozygot familiær hyperkolesterolæmi – median (Q1, Q3) procentvis ændring fra baseline til uge 80

Forsøg	Dosis-regimen	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC/HDL-C ratio (%)	ApoB/ApoA1 ratio (%)
HAUSER-OLE (pædiatriske patienter med HoFH)	420 mg QM (N = 12)	-14,3 (-40,6, 3,5)	-13 (-40,7, 2,7)	-19,1 (-33,3, 11,6)	-3,7 (-41,6, 7,6)	-3 (-35,7, 9,3)

QM = én gang om måneden (subkutant), LDL-C = low density lipoprotein-kolesterol, HDL-C = high density lipoprotein-kolesterol, ApoB = apolipoprotein B, ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = total kolesterol
N = antal patienter randomiseret og doseret i interimanalysesættet.

Virkning på atherosklerotisk sygdomsbelastning

Virkningerne af Repatha 420 mg én gang om måneden på den atherosklerotiske sygdomsbelastning, målt ved hjælp af intravaskulær ultralyd (IVUS), blev undersøgt i et 78 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg med 968 patienter med koronar arteriesygdom og på en stabil baggrund af optimal statinbehandling. Repatha reducerede både det procentvise ateromvolumen (PAV; 1,01 % [95 % CI 0,64; 1,38], $p < 0,0001$) og det totale ateromvolumen (TAV; 4,89 mm³ [95 % CI 2,53; 7,25], $p < 0,0001$) sammenlignet med placebo. Der blev observeret atherosklerotisk regression, målt med PAV, hos 64,3 % (95 % CI 59,6; 68,7) og 47,3 % (95 % CI 42,6; 52,0) af patienterne, der fik henholdsvis Repatha eller placebo. Der blev observeret atherosklerotisk regression, målt med TAV, hos 61,5 % (95 % CI 56,7; 66,0) og 48,9 % (95 % CI 44,2; 53,7) af patienterne, der fik henholdsvis Repatha eller placebo. Sammenhængen mellem regression af atherosklerotisk sygdom og kardiovaskulære hændelser blev ikke undersøgt i forsøget.

Virkning på koronar arteriosklerosemorfologi

Virkningerne af Repatha 420 mg én gang om måneden på koronar arteriosklerose, målt ved hjælp af optisk kohærenstomografi (OCT), blev undersøgt i et 52 ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret forsøg hos voksne patienter påbegyndt inden for 7 dage efter et akut koronart syndrom uden ST-segment forhøjelse (NSTEMI) ved maksimalt tolereret statinbehandling. For det primære endepunkt i absolut ændring i minimal FCT (tykkelse af fibrøs membran) i et tilsvarende arteriesegment fra baseline steg mindste kvadraters (LS) gennemsnit (95 % CI) fra baseline med 42,7 µm (32,4, 53,1) i Repatha-gruppen og 21,5 µm (10,9, 32,1) i placebogruppen, yderligere 21,2 µm (4,7, 37,7) sammenlignet med placebo ($p = 0,015$; 38 % forskel ($p = 0,041$)). De rapporterede sekundære fund viser behandlingsforskelle, herunder ændring i gennemsnitlig minimal FCT (stigning 32,5 µm (12,7, 52,4); $p = 0,016$) og absolut ændring i maksimal lipidbue (-26° (-49,6, -2,4); $p = 0,041$).

Kardiovaskulær risikoreduktion hos voksne med konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom

Repatha Outcomes Study (FOURIER) var et randomiseret, hændelsesdrevet, dobbeltblindt forsøg med 27.564 patienter i alderen 40 til 86 år (gennemsnitsalder 62,5 år) med konstateret atherosklerotisk kardiovaskulær sygdom; 81 % havde tidligere myokardieinfarkt, 19 % havde tidligere apopleksi, og 13 % havde perifer arteriesygdom. Over 99 % af patienterne var i behandling med statiner af moderat til høj styrke og mindst et andet kardiovaskulært lægemiddel såsom antithrombocytmidler, betablokkere, ACE-hæmmere (angiotensinconverterende enzym) eller angiotensinreceptorblokkere; median-LDL-C (Q1, Q3) ved baseline var 2,4 mmol/l (2,1; 2,8). Den absolutte kardiovaskulær risiko var ligevægtig mellem behandlingsgrupperne. Udover indekshændelsen havde alle patienter mindst 1 væsentlig eller 2 mindre væsentlige risikofaktorer for kardiovaskulære hændelser; 80 % havde hypertension, 36 % havde diabetes mellitus, og 28 % var daglige rygere. Patienterne blev randomiseret i forholdet 1:1 til enten Repatha (140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden) eller tilsvarende placebo. Den gennemsnitlige opfølgingsvarighed var 26 måneder.

Der blev observeret et væsentligt fald i LDL-C under hele forsøget, hvor medianintervallerne af LDL-C var fra 0,8 til 0,9 mmol/l ved hver undersøgelse; 25 % af patienterne opnåede en LDL-C-koncentration på under 0,5 mmol/l. På trods af de meget lave niveauer af LDL-C, der blev opnået, blev der ikke observeret nogen nye sikkerhedsmæssige problemer (se punkt 4.8); hyppigheden af nyopstået diabetes og kognitive hændelser var sammenlignelig hos patienter, der opnåede LDL-C-niveauer på $< 0,65$ mmol/l og hos patienter med højere LDL-C.

Repatha reducerede markant risikoen for kardiovaskulære hændelser, defineret som sammensætningen af tid indtil første kardiovaskulære død, MI, apopleksi, koronar revaskularisering eller hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina (se tabel 10); Kaplan-Meier-kurverne for de primære og væsentligste sekundære sammensatte endepunkter skilte sig fra hinanden ved cirka 5 måneder (se

den 3-årige Kaplan-Meier-kurve for MACE-hændelser på figur 1). Den relative risiko for det sammensatte MACE endepunkt (kardiovaskulær død, MI eller apopleksi) var signifikant reduceret med 20 %. Behandlingseffekten var ensartet på tværs af alle undergrupper (inklusive alder, sygdomstype, LDL-C ved baseline, statinstyrke ved baseline, anvendelse af ezetimibe samt diabetes) og blev drevet af et fald i risikoen for myokardieinfarkt, apopleksi og koronar revaskularisering; der blev ikke observeret nogen signifikant forskel på kardiovaskulær eller total mortalitet. Forsøget var dog ikke designet til at påvise en sådan forskel.

Tabel 10. Virkningen af evolocumab på væsentlige kardiovaskulære hændelser

	Placebo (N = 13.780) n (%)	Evolocumab (N = 13.784) n (%)	Hazard ratio^a (95 % CI)	p-værdi^b
MACE+ (sammensætning af MACE, koronar revaskularisering eller hospitalsindlæggelse pga. ustabil angina)	1.563 (11,34)	1.344 (9,75)	0,85 (0,79; 0,92)	< 0,0001
MACE (sammensætning af kardiovaskulær død, MI eller apopleksi)	1.013 (7,35)	816 (5,92)	0,80 (0,73; 0,88)	< 0,0001
Kardiovaskulær død	240 (1,74)	251 (1,82)	1,05 (0,88; 1,25)	0,62
Total mortalitet	426 (3,09)	444 (3,22)	1,04 (0,91; 1,19)	0,54
Myokardieinfarkt (fatalt/ikke-fatalt)	639 (4,64)	468 (3,40)	0,73 (0,65; 0,82)	< 0,0001 ^c
Apopleksi (fatalt/ikke-fatalt) ^d	262 (1,90)	207 (1,50)	0,79 (0,66; 0,95)	0,0101 ^c
Koronar revaskularisering	965 (7,00)	759 (5,51)	0,78 (0,71; 0,86)	< 0,0001 ^c
Hospitalsindlæggelse pga. ustabil angina ^e	239 (1,7)	236 (1,7)	0,99 (0,82; 1,18)	0,89

^a Baseret på en Cox-model stratificeret efter stratificeringsfaktorerne fra randomisering, der er indsamlet gennem IVRS (interaktivt stemmeresponssystem).

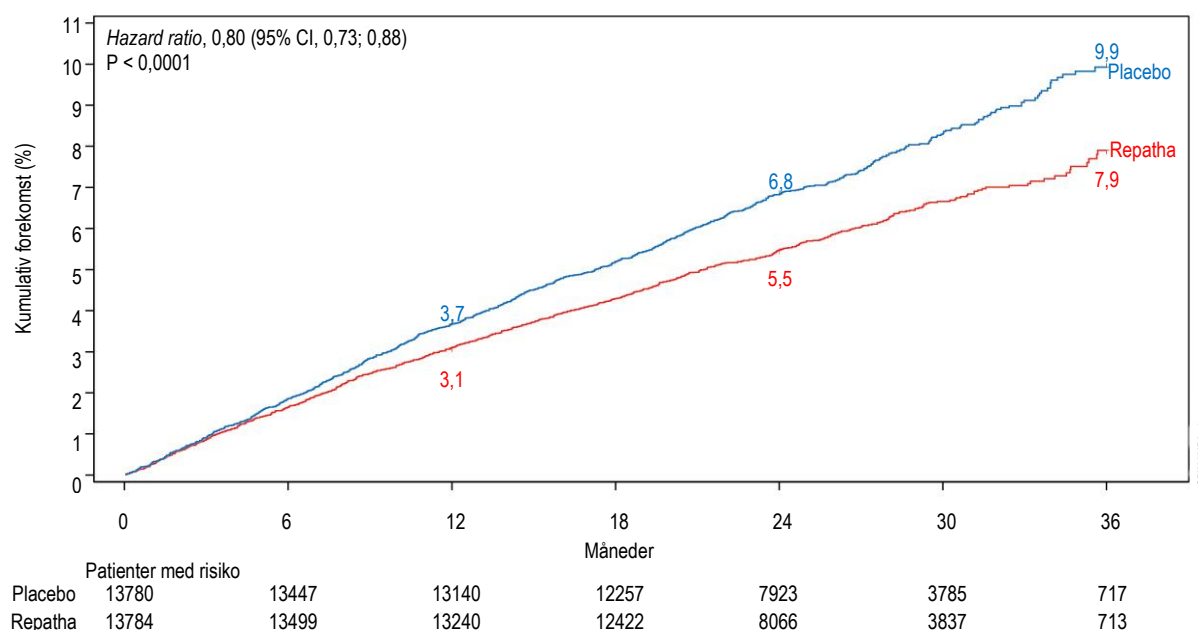
^b 2-sidet log-rank-test stratificeret efter stratificeringsfaktorerne fra randomisering, der er indsamlet gennem IVRS.

^c Nominel signifikans.

^d Behandlingens virkning på apopleksi var drevet af et fald i risikoen for iskæmisk apopleksi; der var ingen virkning på hæmoragisk apopleksi eller ubestemt apopleksi.

^e Vurdering af tid indtil hospitalsindlæggelse pga. ustabil angina blev foretaget *ad hoc*.

Figur 1. Tid indtil en MACE-hændelse (sammensætning af kardiovaskulær død, MI eller apopleksi); 3-årig Kaplan-Meier



FOURIER-OLE (forsøg 1 og forsøg 2) bestod af to open-label multicenter-forlængelsesforsøg med en enkelt arm, som evaluerede Repathas sikkerhed, tolerabilitet og virkning på lang sigt hos patienter med konstateret hjertekarsygdom, som havde gennemført FOURIER-forsøget. De indskrevne patienter fik Repatha 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden i ca. 5 år og fortsatte med baggrundsbehandling med statin af moderat (22,2 %) eller høj intensitet (74,8 %). Af de 5.031 patienter, som fik mindst én dosis Repatha i forsøg 1, fik 2.499 patienter Repatha og 2.532 patienter placebo i FOURIER-forsøget. Af de 1.599 patienter, som fik mindst én dosis Repatha i forsøg 2, fik 854 patienter Repatha og 745 patienter placebo i FOURIER-forsøget. Efter afslutning af forsøg 1 og forsøg 2 havde de patienter, der blev randomiseret til at få Repatha i FOURIER-forsøget, op til henholdsvis 8,4 års (medianværdi 85,4 måneder) og 8,0 års (medianværdi 80,2 måneder) samlet eksponering for Repatha, og de patienter, der blev randomiseret til placebo, havde op til henholdsvis 5,25 års (medianværdi 60,0 måneder) og 4,9 års (medianværdi 55,1 måneder) samlet eksponering for Repatha.

I forsøg 1 og 2 kombineret opnåede 72,4 % (n = 4.802) af patienterne en laveste LDL-C-værdi efter baseline på < 25 mg/dl (0,65 mmol/l), 87,0 % (n = 5.765) af patienterne opnåede en LDL-C-værdi på < 40 mg/dl (1,03 mmol/l), og 11,9 % (n = 792) af patienterne havde en LDL-C-værdi efter baseline på $\geq$ 40 mg/dl (1,03 mmol/l). For de patienter, der opnåede en lav LDL-C-værdi efter baseline (< 25 mg/dl (0,65 mmol/l) eller < 40 mg/dl (1,03 mmol/l)), forekom der samlet set bivirkninger i forbindelse med behandlingen hos 80,0 % af de patienter, der opnåede LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l), og 82,7 % af de patienter, der opnåede LDL-C < 40 mg/dl (1,03 mmol/l), sammenlignet med 85,0 % af de patienter, der havde LDL-C $\geq$ 40 mg/dl (1,03 mmol/l). Der forekom samlet set alvorlige bivirkninger i forbindelse med behandlingen hos 37,7 % af de patienter, der opnåede LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l), og hos 40,0 % af de patienter, der opnåede LDL-C < 40 mg/dl (1,03 mmol/l), sammenlignet med 41,5 % af de patienter, der opnåede LDL-C $\geq$ 40 mg/dl (1,03 mmol/l).

Den gennemsnitlige procentvise reduktion i LDL-C i forhold til baseline var stabil i OLE-forsøgsperioden og lå i intervallet 53,4 % til 59,1 % for forsøg 1 og 62,5 % til 67,2 % for forsøg 2, uafhængigt af den behandlingsgruppe, som patienten oprindeligt blev randomiseret til i FOURIER-forsøget. Dette ser ud til at udmønte sig i en numerisk lavere forekomst i befolkningen af bedømte eksplorativt kardiiovaskulære endepunkter af sammensætningen af kardiiovaskulær død, MI og apopleksi for patienter, der havde fået Repatha i både FOURIER- og FOURIER-OLE-forsøgene, sammenlignet med de patienter, der havde fået placebo i FOURIER-forsøget efterfulgt af Repatha i FOURIER-OLE-forsøgene.

Samlet set blev der ikke identificeret nogen nye sikkerhedsfund i disse forsøg.

Virkning på LDL-C under den akutte fase af akut koronarsyndrom (ACS)

EVOPACS var et dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret 8-ugers multicenterforsøg i et enkelt land, som omfattede 308 ACS-patienter, der fik evolocumab på hospitalet mellem 24 og 72 timer efter præsentation.

Hvis patienten ikke allerede fik statiner, eller fik andre statiner end atorvastatin 40 mg inden screening, blev dette stoppet, og atorvastatin 40 mg én gang om dagen blev indledt. Randomiseringen blev stratificeret efter forsøgscenter og forekomst af stabil statinbehandling inden for $\geq$ 4 uger op til inklusion. De fleste patienter (241 [78 %]) havde ikke fået stabil statinbehandling i $\geq$ 4 uger op til screeningen, og størstedelen (235 [76 %]) tog ikke statin ved baseline. Ved uge 4 fik 281 (97 %) patienter statiner af høj styrke. Evolocumab 420 mg én gang om måneden reducerede signifikant LDL-C i forhold til baseline ved uge 8 sammenlignet med placebo (p < 0,001). Gennemsnitlig (SD) reduktion i beregnet LDL-C i forhold til baseline ved uge 8 var 77,1 % (15,8 %) i evolocumab-gruppen og 35,4 % (26,6 %) i placebogruppen, med mindste kvadraters (LS) gennemsnitlig forskel (95 % CI) på 40,7 % (36,2 %; 45,2 %). LDL-C-værdier ved baseline var 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) i evolocumab-gruppen og 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) i placebogruppen. Reduktion i LDL-C i dette forsøg stemte overens med tidligere studier, hvor evolocumab blev tilføjet til stabil lipidsænkende

behandling, som påvist ved LDL-C-niveauer hos patienter i behandling ved uge 8 i dette forsøg (dette afspejler steady-state-virkningen ved statiner af høj styrke i begge behandlingsarme) på 0,79 mmol/l (30,5 mg/dl) og 2,06 mmol/l (79,7 mg/dl) i henholdsvis den gruppe, der fik evolocumab plus atorvastatin, og den gruppe, der fik placebo plus atorvastatin.

Virkningerne af evolocumab i denne patientpopulation stemte overens med dem, der er blevet observeret i tidligere forsøg i det kliniske udviklingsprogram for evolocumab, og der blev ikke set nogen nye sikkerhedsproblemer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption og fordeling

Efter en enkelt subkutan dosis på 140 mg eller 420 mg evolocumab, administreret til raske voksne, blev de maksimale mediankoncentrationer i serum opnået inden for 3 til 4 dage. Administration af en enkelt subkutan dosis på 140 mg medførte et gennemsnitligt $C_{\max}$ (SD) på 13,0 (10,4) µg/ml og et gennemsnitligt AUC_{last} (SD) på 96,5 (78,7) dag·µg/ml. Administration af en enkelt subkutan dosis på 420 mg medførte et gennemsnitligt $C_{\max}$ (SD) på 46,0 (17,2) µg/ml og et gennemsnitligt AUC_{last} (SD) på 842 (333) dag·µg/ml. Tre subkutane doser på 140 mg var bioækvivalente til en enkelt subkutan dosis på 420 mg. Den absolutte biotilgængelighed efter subkutan dosering blev ud fra farmakokinetiske modeller fastlagt til at være 72 %.

Efter en enkelt intravenøs dosis på 420 mg evolocumab var den gennemsnitlige (SD) steady-state distributionsvolumen estimeret til at være 3,3 (0,5) l, hvilket tyder på, at evolocumab har begrænset fordeling i væv.

Biotransformation

Evolocumab er udelukkende sammensat af aminosyrer og kulhydrater som naturlig immunglobulin, og det er usandsynligt, at det elimineres gennem metaboliske mekanismer i leveren. Præparatets metabolisme og eliminering forventes at følge ruterne for clearance af immunglobulin, hvilket fører til nedbrydning til små peptider og individuelle aminosyrer.

Elimination

Det blev estimeret, at evolocumab har en halveringstid på 11 til 17 dage.

Hos patienter med primær hyperkolesterolæmi eller blandet dyslipidæmi, der fik højdosisstatin, var den systemiske eksponering af evolocumab en anelse lavere end hos patienter, der fik en lav til moderat dosis statin (ratio for AUC_{last} 0,74 [90 % CI 0,29; 1,9]). En stigning på cirka 20 % i clearance medieres delvist, ved at statiner forøger koncentrationen af PCSK9. Dette havde ikke nogen ugunstig indvirkning på den farmakodynamiske effekt af evolocumab på lipider. En farmakokinetisk populationsanalyse tydede ikke på nogen mærkbare forskelle i serumkoncentrationerne af evolocumab hos patienter med hyperkolesterolæmi (ikke-familier hyperkolesterolæmi eller familier hyperkolesterolæmi) i samtidig statinbehandling.

Linearitet/non-linearitet

Efter en enkelt intravenøs dosis på 420 mg blev den gennemsnitlige (SD) systemiske clearance estimeret til at være 12 (2) ml/t. I kliniske forsøg med gentagen subkutan dosering i en periode på 12 uger blev der observeret dosisproportionelle stigninger i eksponering ved dosisregimener på 140 mg og derover. Der blev observeret en omtrent dobbelt til tredobbelt akkumulering i laveste serumkoncentrationer ($C_{\min}$ (SD) 7,21 (6,6)) efter doser på 140 mg hver anden uge eller efter doser på 420 mg én gang om måneden ($C_{\min}$ (SD) 11,2 (10,8)), og de laveste serumkoncentrationer nærmede sig steady-state efter 12 ugers behandling.

Der blev ikke observeret nogen tidsafhængige ændringer i serumkoncentrationerne i et tidsrum på 124 uger.

Nedsat nyrefunktion

Justering af dosis er ikke nødvendig til patienter med nedsat nyrefunktion. Data fra de kliniske forsøg med evolocumab viste ingen forskel i farmakokinetikken for evolocumab hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion i forhold til patienter uden nedsat nyrefunktion.

I et klinisk forsøg med 18 patienter med enten normal nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed [eGFR] ≥ 90 ml/min/1,73 m², n = 6), svært nedsat nyrefunktion (eGFR 15 til 29 ml/min/1,73 m², n = 6) eller terminal nyresygdom (ESRD), der var i hæmodialyse (n = 6), blev eksponering for ubundet evolocumab som vurderet vha. $C_{\max}$ efter en enkelt subkutan dosis på 140 mg reduceret med 30 % hos patienter med svært nedsat nyrefunktion og med 45 % hos patienter med ESRD, der var i hæmodialyse. Eksponering som vurderet vha. AUC_{last} blev reduceret med cirka 24 % hos patienter med svært nedsat nyrefunktion og med cirka 45 % hos patienter med ESRD, der var i hæmodialyse. Den nøjagtige mekanisme for farmakokinetiske forskelle er ukendt, men forskelle i legemsvægt kunne ikke forklare disse forskelle. Visse faktorer, herunder et lille antal patienter og stor variabilitet mellem patienterne, bør tages i betragtning ved fortolkning af resultaterne. Evolocumabs farmakodynamik og sikkerhed hos patienter med svært nedsat nyrefunktion og ESRD var omtrent den samme som hos patienter med normal nyrefunktion, og der var ingen klinisk betydningsfulde forskelle i sænkningen af LDL-C. Derfor er der ikke behov for justering af dosis til patienter med svært nedsat nyrefunktion eller ESRD, der er i hæmodialyse.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for justering af dosis til patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse A). Enkelte subkutane doser evolocumab på 140 mg blev undersøgt hos 8 patienter med let nedsat leverfunktion, 8 patienter med moderat nedsat leverfunktion og 8 raske personer. Det blev konstateret, at eksponeringen af evolocumab var cirka 40-50 % lavere end hos raske personer. Det blev imidlertid konstateret, at PCSK9-niveauerne ved baseline og graden af og tidsforløbet for neutralisering af PCSK9 var omtrent de samme hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion og raske personer. Dette medførte et lignende tidsforløb og en lignende udstrækning af sænkning af absolut LDL-C. Evolocumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse C) (se pkt. 4.4).

Legemsvægt

Legemsvægt var en signifikant kovariat i den farmakokinetiske populationsanalyse, der indvirkede på evolocumabs laveste koncentrationer. Reduktionen af LDL-C var imidlertid ikke påvirket. Efter gentagen subkutan administration af 140 mg hver 2. uge var de laveste koncentrationer i uge 12 147 % højere og 70 % lavere hos patienter på henholdsvis 69 kg og 93 kg end dem hos en typisk patient på 81 kg. Der blev observeret mindre indvirkning fra legemsvægt ved gentagne subkutane doser af evolocumab 420 mg månedligt.

Andre specielle populationer

Farmakokinetiske populationsanalyser tyder på, at der ikke er behov for justeringer af dosis på baggrund af alder, race eller køn. Farmakokinetikken for evolocumab blev påvirket af legemsvægt, uden at det havde nogen mærkbar virkning på sænkning af LDL-C. Der er derfor ikke behov for justeringer af dosis på baggrund af legemsvægt.

Repathas farmakokinetik blev evalueret hos 103 pædiatriske patienter i alderen ≥ 10 til < 18 år med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (HAUSER-RCT). Efter subkutan administration af 420 mg Repatha én gang om måneden var de gennemsnitlige (SD) laveste serumkoncentrationer henholdsvis 22,4 (14,7) µg/ml, 64,9 (34,4) µg/ml og 25,8 (19,2) µg/ml ved uge 12, uge 22 og uge 24. Repathas farmakokinetik blev evalueret hos 12 pædiatriske patienter i alderen ≥ 10 til < 18 år med homozygot

familiær hyperkolesterolæmi (HAUSER-OLE). Efter subkutan administration af 420 mg Repatha én gang om måneden var de gennemsnitlige (SD) laveste serumkoncentrationer henholdsvis 20,3 (14,6) µg/ml og 17,6 (28,6) µg/ml i uge 12 og uge 80.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Evolocumab var ikke karcinogent i hamstre ved eksponeringer, der var meget højere end hos patienter, der får evolocumab 420 mg én gang om måneden. Evolocumabs mutagene potentiale er ikke blevet undersøgt.

Der blev ikke observeret nogen virkning på hanners eller hunners fertilitet hos hamstre og cynomolgusaber ved eksponeringer, der var meget højere end hos patienter, der får 420 mg evolocumab én gang om måneden.

Der blev ikke observeret nogen virkninger på embryoets/fosterets udvikling eller den postnatale udvikling (op til 6 måneder) hos cynomolgusaber ved eksponeringer, der var meget højere end hos patienter, der får 420 mg evolocumab én gang om måneden.

Bortset fra en reduceret T-celle-afhængig antistofrespons hos cynomolgusaber, der var immuniserede med KLH (*keyhole limpet hemocyanin*) efter 3 måneders behandling med evolocumab, blev der ikke observeret nogen bivirkninger på hamstre (op til 3 måneder) og cynomolgusaber (op til 6 måneder) ved eksponeringer, der var meget højere end hos patienter, der får 420 mg evolocumab én gang om måneden. Den tilsigtede farmakologiske virkning af nedsat serum-LDL-C og totalkolesterol blev observeret i disse forsøg og var reversibel efter behandlingens ophør.

I kombination med rosuvastatin i 3 måneder blev der ikke observeret nogen bivirkninger på cynomolgusaber ved eksponeringer, der var meget højere end hos patienter, der får 420 mg evolocumab én gang om måneden. Reduktioner i serum-LDL-C og totalkolesterol var mere udtalte end tidligere observeret med evolocumab alene og var reversible efter behandlingens ophør.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Prolin
Iseddike
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

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

6.3 Opbevaringstid

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

3 år.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

3 år.

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

2 år.

Efter at være taget ud af køleskabet kan Repatha opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i den originale karton og skal anvendes inden for 1 måned.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

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

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Én ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug, der er fremstillet af type I-glas med 27 gauge kanyler i rustfrit stål.

Den fyldte injektionssprøjtes kanylehætte er fremstillet af tørt naturgummi (et derivat af latex, se pkt. 4.4).

Pakningsstørrelse på en fyldt injektionssprøjte.

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Én ml opløsning i en fyldt pen til engangsbrug, der er fremstillet af type I-glas med 27 gauge kanyler i rustfrit stål.

Pakningsstørrelser med en, to eller tre fyldte penne eller multipakning med 6 (3 pakninger med 2) fyldte penne.

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

En 3,5 ml opløsning i en engangscylinderampul, der er fremstillet af cyklisk olefin-polymer med skillevæg og stempel i elastomer som de materialer, der er i kontakt med produktet, samt en prop af resin. Den fyldte cylinderampul er monteret med en teleskopisk skrueanordning. Cylinderampul-enheden er pakket sammen med en administrationsanordning. Væskebanen inde i administrationsanordningen er fremstillet af rustfrit stål og non-DEHP polyvinylchlorid med en 29 gauge kanyler af rustfrit stål. Administrationsanordningen indeholder sølvoxidzink-batterier og har et selvklæbende stykke af polyestertape med acrylatklæbestof. Administrationsanordningen er kun beregnet til anvendelse sammen med den medfølgende 3,5 ml fyldte cylinderampul-enhed.

Pakningsstørrelser med én cylinderampul/automatisk minidoseringsapparat eller multipakning med tre (3x1) cylinderampuller/automatiske minidoseringsapparater.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Opløsningen skal inspiceres inden administration. Opløsningen må ikke injiceres, hvis den indeholder partikler eller er grumset eller misfarvet. For at undgå ubehag på injektionsstedet bør lægemidlet have opnået stuetemperatur (op til 25 °C) inden injektion. Hele indholdet skal injiceres.

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

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/15/1016/001 - 1 fyldt injektionssprøjte

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

EU/1/15/1016/002 - 1 fyldt pen

EU/1/15/1016/003 - 2 fyldte penne

EU/1/15/1016/004 - 3 fyldte penne

EU/1/15/1016/005 - 6 (3x2) fyldte penne (multipakning)

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul

EU/1/15/1016/006 - 1 cylinderampul med medfølgende automatisk minidoseringsapparat

EU/1/15/1016/007 - 3 (3x1) cylinderampuller med medfølgende automatiske minidoseringsapparater (multipakning)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 17. juli 2015

Dato for seneste fornyelse: 14. april 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

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

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLERE
ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

Amgen Manufacturing Limited LLC
Road 31 km 24.6
Juncos
Puerto Rico, 00777
USA

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
USA

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

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

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

- **Risikostyringsplan (RMP)**

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

En opdateret RMP skal fremsendes:

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

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

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

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.
1 fyldt injektionssprøjte.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Indeholder latex. Læs indlægssedlen inden brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Repatha 140 mg sprøjte

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**BLISTER MED FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning
evolocumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Repatha 140 mg injektion
evolocumab
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**KARTON MED FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 SureClick fyldt pen.

2 SureClick fyldte penne.

3 SureClick fyldte penne.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden 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.
Opbevares i den originale karton 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**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/002
EU/1/15/1016/003
EU/1/15/1016/004

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Repatha 140 mg pen

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**UDVENDIG KARTON TIL MULTIPAKNING (med blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldte pen indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

Multipakning: 6 (3 pakninger á 2) SureClick fyldte penne.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til 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.

Opbevares i den originale karton 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Repatha 140 mg pen

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**MELLEMLIGGENDE KARTON TIL MULTIPAKNING (uden blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

2 SureClick fyldte penne. En del af en multipakning; kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden 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.

Opbevares i den originale karton 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
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Repatha 140 mg pen

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Repatha 140 mg injektion
evolocumab
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**KARTON TIL AUTOMATISK MINIDOSERINGSAPPARAT****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver cylinderampul indeholder 420 mg evolocumab i 3,5 ml opløsning (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 cylinderampul og automatisk minidoseringsapparat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden 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.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Repatha 420 mg cylinderampul

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**UDVENDIG KARTON TIL MULTIPAKNING (med blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver cylinderampul indeholder 420 mg evolocumab i 3,5 ml opløsning (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

Multipakning: 3 (3 pakninger à 1) cylinderampuller og automatiske minidoseringsapparater.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden 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.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Repatha 420 mg cylinderampul

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**MELLEMLIGGENDE KARTON TIL MULTIPAKNING (uden blå boks)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul
evolocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver cylinderampul indeholder 420 mg evolocumab i 3,5 ml opløsning (120 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning.

1 cylinderampul og automatisk minidoseringsapparat. En del af en multipakning; kan ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden 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.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og fugt.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1016/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Repatha 420 mg cylinderampul

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 CYLINDERAMPUL****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Repatha 420 mg injektion
evolocumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

3,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte evolocumab

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 du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.
- Advarslerne og anvisningerne i dette dokument omhandler den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som har ansvaret for at give medicinen til en anden, såsom et barn, skal anvende oplysningerne i denne indlægsseddel.

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 Repatha
3. Sådan skal du bruge Repatha
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Repatha er et lægemiddel, der sænker indholdet af 'dårligt' kolesterol (en type fedt) i blodet.

Repatha indeholder det aktive stof evolocumab, som er et monoklonalt antistof (en slags specialiseret protein, der er designet til at hæfte til et målstof i kroppen). Evolocumab er designet til at hæfte til et stof, der kaldes for PCSK9, og som påvirker leverens evne til at optage kolesterol. Ved at hæfte til og opsuge PCSK9 forøger lægemidlet den mængde kolesterol, der kommer ind i leveren, og sænker på den måde kolesterolindholdet i blodet.

Anvendelse

Repatha bruges i tilskud til din kolesterolsænkende diæt, hvis du er:

- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet (primær hyperkolesterolæmi [heterozygot familiær og ikke-familiær] eller blandet dyslipidæmi). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.
- et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (heterozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HeFH). Det gives alene eller sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.

- en voksen eller et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (homozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HoFH). Det gives sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.
- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet og konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.

Repatha bruges til patienter med forhøjet kolesterol, som ikke kan kontrollere deres kolesterolindhold i blodet ved hjælp af en kolesterolsænkende diæt alene. Du skal stadig følge din kolesterolsænkende diæt, når du tager denne medicin. Repatha kan hjælpe med at forhindre hjerteanfald, slagtilfælde og bestemte hjerteoperationer, der skal genoprette blodgennemstrømningen til hjertet, grundet ophobning af fedtaflejringer i arterierne (også kaldet for aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom).

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

Brug ikke Repatha hvis du er allergisk over for evolocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Repatha, hvis du har leversygdom.

Kanylehætten på den fyldte injektionssprøjte er fremstillet af tørt naturgummi (et derivat af latex), som kan medføre alvorlige allergiske reaktioner.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal din læge eller apotekspersonalet registrere navn og lotnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Det kan være en god idé, at du selv skriver disse oplysninger ned, hvis du skulle blive spurgt om dem i fremtiden.

Børn og unge

Anvendelse af Repatha er blevet undersøgt hos børn i alderen 10 år eller mere, der behandles for heterozygot eller homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Anvendelse af Repatha er ikke blevet undersøgt hos børn under 10 år.

Brug af anden medicin sammen med Repatha

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage 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 tager dette lægemiddel.

Repatha er ikke blevet afprøvet på gravide kvinder. Det vides ikke, om Repatha kan skade det ufødte barn.

Det vides ikke, om Repatha udskilles i modermælk.

Det er vigtigt at fortælle det til din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Din læge vil kunne hjælpe dig med at finde ud af, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Repatha under hensyntagen til fordelene ved at amme barnet og fordelene ved Repatha for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Repatha indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Repatha

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis afhænger af den underliggende tilstand:

- til behandling af voksne med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af børn i alderen 10 år eller mere med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af voksne eller børn i alderen 10 år eller mere med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er den anbefalede dosis 420 mg én gang om måneden. Efter 12 uger vil din læge muligvis beslutte at forhøje dosis til 420 mg hver anden uge. Hvis du også får aferese (en procedure svarende til dialyse, hvor kolesterol og andre fedtstoffer fjernes fra blodet), vil lægen muligvis beslutte, at du skal starte med en dosis på 420 mg hver anden uge, så det passer sammen med din aferesebehandling.
- til behandling af voksne med konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene) er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.

Repatha gives som en injektion under huden (subkutan).

Hvis din læge ordinerer en dosis på 420 mg, skal du bruge tre fyldte injektionssprøjter, da hver fyldt injektionssprøjte kun indeholder 140 mg af lægemidlet. Når medicinen har opnået stuetemperatur, skal alle injektioner gives inden for et tidsrum på 30 minutter.

Hvis din læge beslutter, at du selv eller en omsorgsperson kan give injektionerne med Repatha, skal I have undervisning i, hvordan Repatha forberedes og injiceres korrekt. Forsøg ikke at injicere Repatha, før din læge eller sundhedspersonalet har vist dig, hvordan du skal gøre det.

Se de detaljerede "Instruktioner til anvendelsen" sidst i denne indlægsseddel, der viser, hvordan du opbevarer, forbereder og giver dine injektioner med Repatha derhjemme.

Du skal være på en kolesterolsænkende diæt, før du starter behandling med Repatha. Du skal blive ved med at følge denne kolesterolsænkende diæt, mens du tager Repatha.

Hvis din læge har ordineret Repatha sammen med anden kolesterolsænkende medicin, skal du følge din læges instruktioner til, hvordan disse lægemidler tages sammen. I det tilfælde skal du også læse instruktionerne til dosering i indlægssedlen til den pågældende medicin.

Hvis du har brugt for meget Repatha

Kontakt straks din læge eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage Repatha

Tag Repatha snarest muligt efter den glemte dosis. Kontakt derefter din læge, der vil fortælle dig, hvornår du skal tage den næste dosis, og følg derefter det nye doseringsskema nøjagtigt efter lægens anvisning.

4. Bivirkninger

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

Almindelig (kan ramme op til 1 ud af 10 personer)

- Influenza (forhøjet temperatur, ondt i halsen, næsen løber, hoste og kulderystelser)
- Forkølelse, for eksempel næsen løber, ondt i halsen eller bihulebetændelse (nasofaryngitis eller infektioner i øvre luftveje)
- Kvalme (nausea)
- Rygsmerter
- Ledsmerter (artralgi)
- Muskelsmerter
- Reaktioner på injektionsstedet såsom blå mærker, rødme, blødning, smerter eller hævelse
- Allergiske reaktioner herunder udslæt
- Hovedpine

Ikke almindelig (kan ramme op til 1 ud af 100 personer)

- Nældefeber, røde, kløende knopper på huden (urticaria)
- Influenzalignende symptomer

Sjælden (kan ramme op til 1 ud af 1.000 personer)

- Hævelse af ansigt, mund, tunge eller hals (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 etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

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

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte injektionssprøjte kan tages ud af køleskabet, så den får stuetemperatur (op til 25 °C) inden injektion. Dette vil gøre injektionen mere behagelig. Efter at være taget ud af køleskabet kan Repatha opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i den originale karton og skal anvendes inden for 1 måned.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at det er misfarvet eller indeholder store klumper, flager eller farvede partikler.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Repatha indeholder:

- Aktivt stof: evolocumab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Repatha er en opløsning, der er klar til opaliserende, farveløs til gullig og så godt som uden partikler.

Hver pakning indeholder én fyldt injektionssprøjte til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Fremstiller

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Fremstiller

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

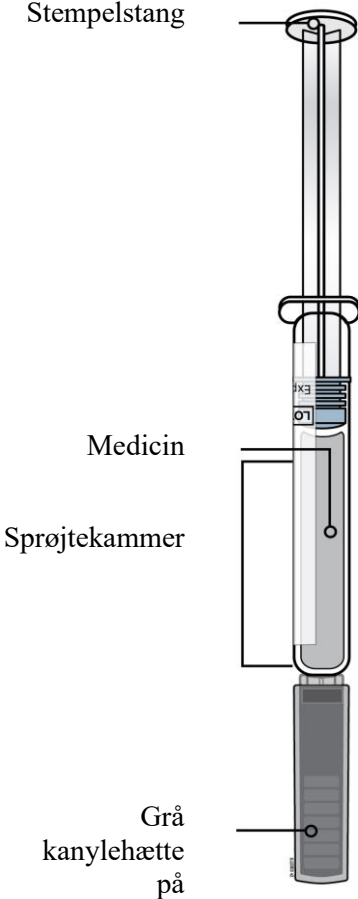
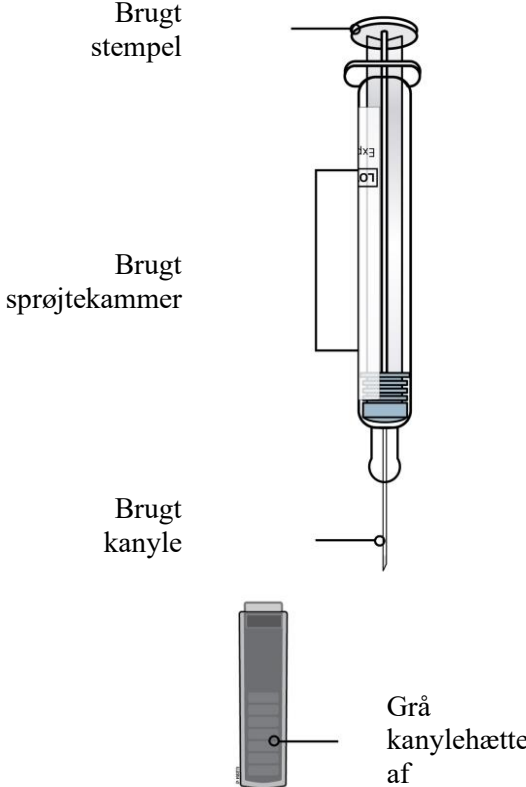
Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

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

Oversigt over dele	
Før brug	Efter brug
Stempelstang  Medicin Sprøjtekammer Grå kanylehætte på	Brugt stempel Brugt sprøjtekammer Brugt kanyle  Grå kanylehætte af
	Kanylen er indeni.

Vigtigt

Læs disse vigtige informationer, inden du bruger den fyldte injektionssprøjte til engangsbrug med Repatha:

- **Du må ikke** nedfryse den fyldte injektionssprøjte med Repatha eller bruge en, der har været nedfrosset.
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte med Repatha, hvis pakningen er åbnet eller beskadiget.
- **Du må ikke** bruge den fyldte injektionssprøjte med Repatha, hvis den har været tabt på en hård overflade. Dele af sprøjten kan være ødelagt, også selvom du ikke kan se det. Brug en ny fyldt injektionssprøjte med Repatha.
- **Du må ikke** tage den grå kanylehætte af den fyldte injektionssprøjte med Repatha, før du er klar til injektionen.

Trin 1: Forberedelse

- | | |
|----------|--|
| A | Tag kartonen med den fyldte injektionssprøjte med Repatha ud af køleskabet og vent 30 minutter. |
|----------|--|

Vent mindst 30 minutter, indtil den fyldte injektionssprøjte i kartonen af sig selv har opnået stuetemperatur inden injektionen.

Kontrollér, at navnet Repatha står på etiketten.

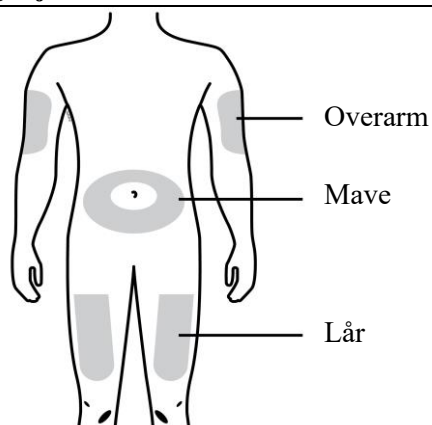
- **Du må ikke** forsøge at opvarme den fyldte injektionssprøjte med Repatha med anvendelse af en varmekilde, for eksempel varmt vand eller mikrobølgeovn.
- **Du må ikke** efterlade den fyldte injektionssprøjte med Repatha i direkte sollys.
- **Du må ikke** ryste den fyldte injektionssprøjte med Repatha.

- | | |
|----------|--|
| B | Saml alle de materialer, du skal bruge til injektionen. |
|----------|--|

Vask dine hænder grundigt med sæbe og vand.

Anbring følgende på en ren, plan overflade med god belysning:

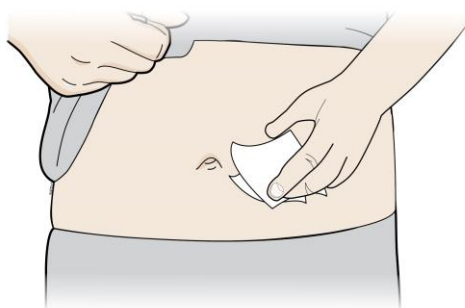
- En fyldt injektionssprøjte med Repatha i sin bakke.
- Alkoholvædede servietter.
- En tot vat eller en gazetampon.
- Plaster.
- Kanylebøtte.
- **Du må ikke** bruge produktet, hvis udløbsdatoen på kartonen med den fyldte injektionssprøjte med Repatha er passeret.

C Vælg injektionssted.**Du kan bruge:**

- Låret.
- Maven, bortset fra de 5 cm omkring navlen.
- Det udvendige område af overarmen (kun hvis en anden giver dig injektionen).
- **Du må ikke** vælge et område, hvor huden er øm, rød eller hård eller har blå mærker. Undgå at injicere på steder med ar eller strækmærker.

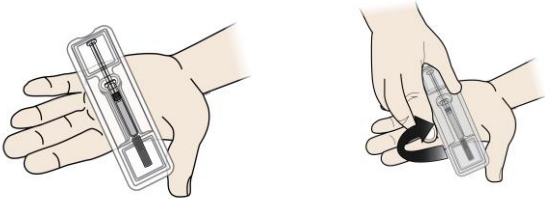
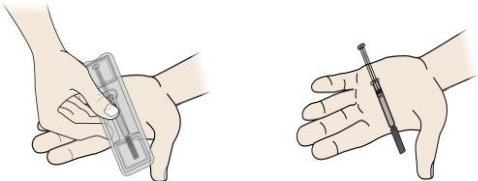


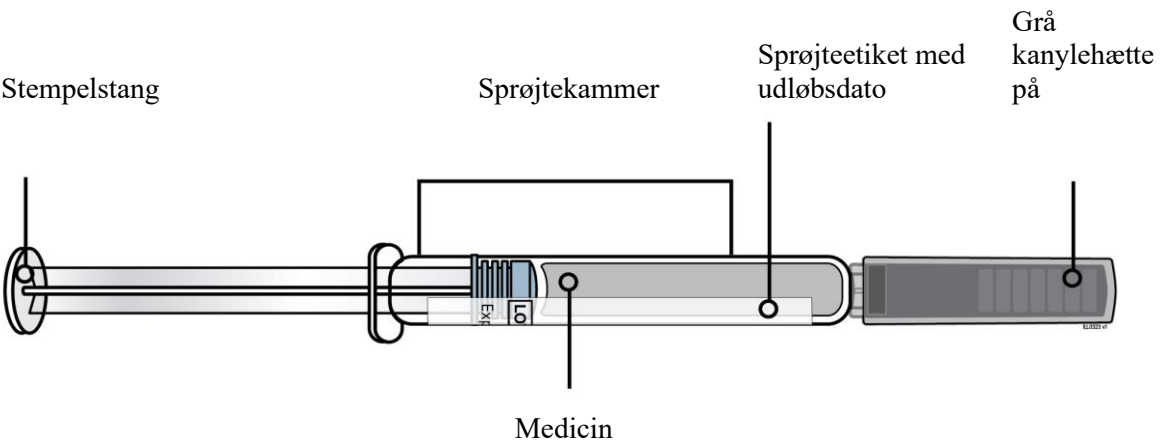
Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en injektion. Hvis du er nødt til at bruge samme injektionsområde, skal du blot sikre dig, at det ikke er nøjagtigt samme sted som sidste gang.

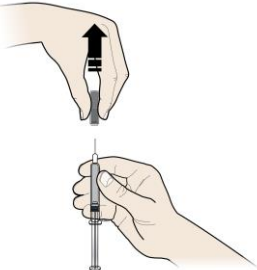
D Afrens injektionsstedet.

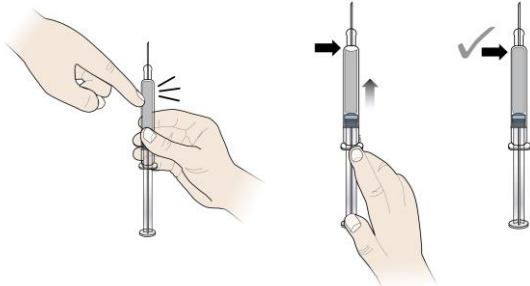
Afrens injektionsstedet med en alkoholvædet serviet. Lad huden tørre inden injektionen.

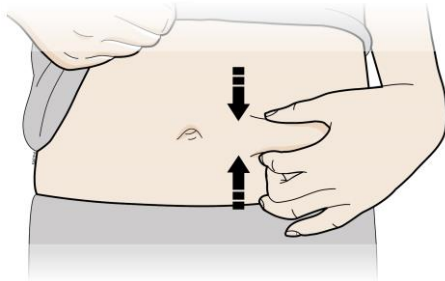
- **Du må ikke** røre dette område af huden igen, før du injicerer.

E	Tag den fyldte injektionssprøjte ud af bakken.
Vend bakken om  Tryk forsigtigt  Sådan tages injektionssprøjten ud: • Træk papiret af bakken. • Læg bakken i hånden. • Vend bakken om og tryk forsigtigt på midten af bakkens bagside for at løsne injektionssprøjten, så den falder ned i din hånd. • Tryk forsigtigt bag på bakken, hvis den fyldte injektionssprøjte ikke løsnes fra bakken. • Du må ikke tage fat i eller trække i den fyldte injektionssprøjte ved stempelstangen eller den grå kanylehætte. Det kan beskadige injektionssprøjten. • Du må ikke tage den grå kanylehætte af den fyldte injektionssprøjte, før du er klar til injektionen. ! Hold altid på den fyldte injektionssprøjte på sprøjtekammeret.	

F	Kontrollér medicin og injektionssprøjte.
 Hold altid på den fyldte injektionssprøjte på sprøjtekammeret. Kontrollér at: • Navnet Repatha står på etiketten på den fyldte injektionssprøjte. • Medicinen i den fyldte injektionssprøjte er klar og farveløs til let gullig. • Du må ikke bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis en eller flere af delene på den fyldte injektionssprøjte ser ud til at have revner eller være ødelagt. • Du må ikke bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis den grå kanylehætte mangler eller ikke er sat ordentlig på. • Du må ikke bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis medicinen er misfarvet eller indeholder store klumper, flager eller farvede partikler. • Du må ikke bruge den fyldte injektionssprøjte, hvis udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjte er passeret.	

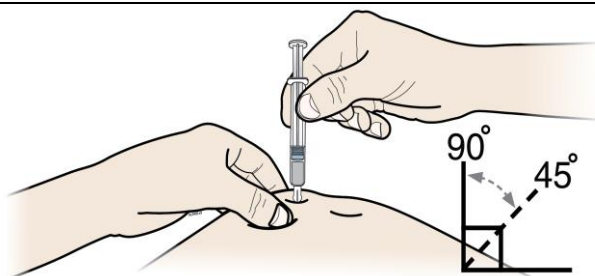
Trin 2: Klargøring	
A	Træk forsigtigt den grå kanylehætte lige op og væk fra kroppen. Den grå kanylehætte må ikke være af i mere end 5 minutter, da medicinen ellers kan tørre ud.
1. 	2. 
Det er normalt, at man kan se en dråbe medicin i enden af kanylen.	Smid straks hættten i kanylebøtten.
• Du må ikke sno eller bøje den grå kanylehætte. Det kan beskadige kanylen. • Du må ikke sætte den grå kanylehætte på den fyldte injektionssprøjte igen.	

B	Fjern luftbobler/lufthuller.
Du vil muligvis kunne se en luftboble/et lufthul i den fyldte injektionssprøjte med Repatha. Hvis du kan se en luftboble/et lufthul: • Hold den fyldte injektionssprøjte med kanylen opad. • Bank forsigtigt på sprøjtekammeret med fingrene, indtil luftboblen/lufthullet stiger op til toppen af injektionssprøjten. • Træk langsomt og forsigtigt stempelstang op for at få luften ud af den fyldte injektionssprøjte. Vær meget forsigtig med ikke at trykke noget medicin ud.	
	
• Du må ikke banke på injektionssprøjtenes kanyle.	

C	KLEM sammen om injektionsstedet, så der dannes et fast underlag.
	
Klem huden godt sammen mellem din tommeltot og fingre, så der dannes et cirka 5 cm bredt område.	
 Det er vigtigt, at du holder huden klemt sammen, mens du injicerer.	

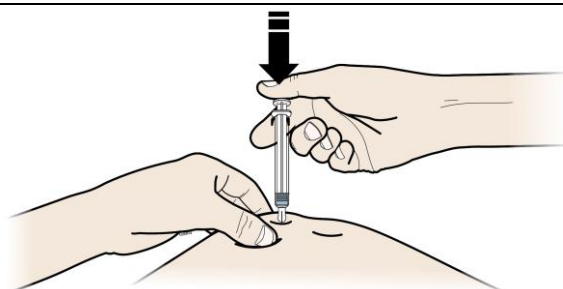
Trin 3: Injicér

- A** Bliv ved med at **KLEMME** sammen. Før kanylen ind i huden med en vinkel på 45 til 90 grader.

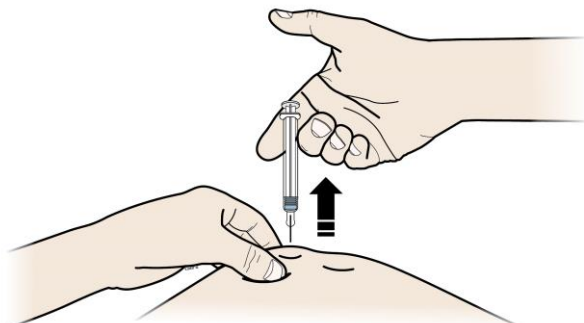


- Du må ikke sætte din finger på stempelstangen, mens du fører kanylen ind.

- B** **SKUB** stempelstangen hele vejen ned med et langsomt og konstant tryk, indtil injektionssprøjten er tom.



- C** **FJERN** din tommeltot, når du er færdig, og løft forsigtigt injektionssprøjten væk fra huden.



- Du må ikke sætte den grå kanylehætte på den brugte injektionssprøjte igen.

Trin 4: Afslut

A Smid straks den brugte injektionssprøjte i kanylebøtten.



Tal med sundhedspersonalet om korrekt bortskaffelse. Der kan gælde lokale retningslinjer for bortskaffelse.

- **Du må ikke** genbruge den brugte injektionssprøjte.
- **Du må ikke** bruge eventuel resterende medicin, der er tilovers i injektionssprøjten.
- **Du må ikke** genbruge injektionssprøjten eller kanylebøtten, og smid det ikke i skraldespanden.



Opbevar den brugte injektionssprøjte og kanylebøtten utilgængeligt for børn.

B Undersøg injektionsstedet.

Tryk en tot vat eller en gazetampon ned på injektionsstedet, hvis der er blod. Sæt om nødvendigt et plaster på.

- **Du må ikke** gnide på injektionsstedet.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Repatha 140 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen evolocumab

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 du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.
- Advarslerne og anvisningerne i dette dokument omhandler den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som har ansvaret for at give medicinen til en anden, såsom et barn, skal anvende oplysningerne i denne indlægsseddel.

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 Repatha
3. Sådan skal du bruge Repatha
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Repatha er et lægemiddel, der sænker indholdet af 'dårligt' kolesterol (en type fedt) i blodet.

Repatha indeholder det aktive stof evolocumab, som er et monoklonalt antistof (en slags specialiseret protein, der er designet til at hæfte til et målstof i kroppen). Evolocumab er designet til at hæfte til et stof, der kaldes for PCSK9, og som påvirker leverens evne til at optage kolesterol. Ved at hæfte til og opsuge PCSK9 forøger lægemidlet den mængde kolesterol, der kommer ind i leveren, og sænker på den måde kolesterolindholdet i blodet.

Anvendelse

Repatha bruges i tilskud til din kolesterolsænkende diæt, hvis du er:

- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet (primær hyperkolesterolæmi [heterozygot familiær og ikke-familiær] eller blandet dyslipidæmi). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.
- et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (heterozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HeFH). Det gives alene eller sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.

- en voksen eller et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (homozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HoFH). Det gives sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.
- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet og konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.

Repatha bruges til patienter med forhøjet kolesterol, som ikke kan kontrollere deres kolesterolindhold i blodet ved hjælp af en kolesterolsænkende diæt alene. Du skal stadig følge din kolesterolsænkende diæt, når du tager denne medicin. Repatha kan hjælpe med at forhindre hjerteanfald, slagtilfælde og bestemte hjerteoperationer, der skal genoprette blodgennemstrømningen til hjertet, grundet ophobning af fedtaflejringer i arterierne (også kaldet for aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom).

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

Brug ikke Repatha hvis du er allergisk over for evolocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Repatha, hvis du har leversygdom.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal din læge eller apotekspersonalet registrere navn og lotnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Det kan være en god idé, at du selv skriver disse oplysninger ned, hvis du skulle blive spurgt om dem i fremtiden.

Børn og unge

Anvendelse af Repatha er blevet undersøgt hos børn i alderen 10 år eller mere, der behandles for heterozygot eller homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Anvendelse af Repatha er ikke blevet undersøgt hos børn under 10 år.

Brug af anden medicin sammen med Repatha

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage 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 tager dette lægemiddel.

Repatha er ikke blevet afprøvet på gravide kvinder. Det vides ikke, om Repatha kan skade det ufødte barn.

Det vides ikke, om Repatha udskilles i modermælk.

Det er vigtigt at fortælle det til din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Din læge vil kunne hjælpe dig med at finde ud af, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Repatha under hensyntagen til fordelene ved at amme barnet og fordelene ved Repatha for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Repatha indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Repatha

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis afhænger af den underliggende tilstand:

- til behandling af voksne med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af børn i alderen 10 år eller mere med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af voksne eller børn i alderen 10 år eller mere med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er den anbefalede dosis 420 mg én gang om måneden. Efter 12 uger vil din læge muligvis beslutte at forhøje dosis til 420 mg hver anden uge. Hvis du også får aferese (en procedure svarende til dialyse, hvor kolesterol og andre fedtstoffer fjernes fra blodet), vil lægen muligvis beslutte, at du skal starte med en dosis på 420 mg hver anden uge, så det passer sammen med din aferesebehandling.
- til behandling af voksne med konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene) er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.

Repatha gives som en injektion under huden (subkutan).

Hvis din læge ordinerer en dosis på 420 mg, skal du bruge tre fyldte penne, da hver fyldt pen kun indeholder 140 mg af lægemidlet. Når medicinen har opnået stuetemperatur, skal alle injektioner gives inden for et tidsrum på 30 minutter.

Hvis din læge beslutter, at du selv eller en omsorgsperson kan give injektionerne med Repatha, skal I have undervisning i, hvordan Repatha forberedes og injiceres korrekt. Forsøg ikke at injicere Repatha, før din læge eller sundhedspersonalet har vist dig, hvordan du skal gøre det.

Se de detaljerede "Instruktioner til anvendelsen" sidst i denne indlægsseddel, der viser, hvordan du opbevarer, forbereder og giver dine injektioner med Repatha derhjemme. Ved brug af den fyldte pen **skal den korrekte (gule) ende af pennen anbringes på huden, før du injicerer.**

Du skal være på en kolesterolsænkende diæt, før du starter behandling med Repatha. Du skal blive ved med at følge denne kolesterolsænkende diæt, mens du tager Repatha.

Hvis din læge har ordineret Repatha sammen med anden kolesterolsænkende medicin, skal du følge din læges instruktioner til, hvordan disse lægemidler tages sammen. I det tilfælde skal du også læse instruktionerne til dosering i indlægssedlen til den pågældende medicin.

Hvis du har brugt for meget Repatha

Kontakt straks din læge eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage Repatha

Tag Repatha snarest muligt efter den glemte dosis. Kontakt derefter din læge, der vil fortælle dig, hvornår du skal tage den næste dosis, og følg derefter det nye doseringsskema nøjagtigt efter lægens anvisning.

4. Bivirkninger

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

Almindelig (kan ramme op til 1 ud af 10 personer)

- Influenza (forhøjet temperatur, ondt i halsen, næsen løber, hoste og kulderystelser)
- Forkølelse, for eksempel næsen løber, ondt i halsen eller bihulebetændelse (nasofaryngitis eller infektioner i øvre luftveje)
- Kvalme (nausea)
- Rygsmerter
- Ledsmerter (artralgi)
- Muskelsmerter
- Reaktioner på injektionsstedet såsom blå mærker, rødme, blødning, smerter eller hævelse
- Allergiske reaktioner herunder udslæt
- Hovedpine

Ikke almindelig (kan ramme op til 1 ud af 100 personer)

- Nældefeber, røde, kløende knopper på huden (urticaria)
- Influenzalignende symptomer

Sjælden (kan ramme op til 1 ud af 1.000 personer)

- Hævelse af ansigt, mund, tunge eller hals (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 etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

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

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte pen kan tages ud af køleskabet, så den får stuetemperatur (op til 25 °C) inden injektion. Dette vil gøre injektionen mere behagelig. Efter at være taget ud af køleskabet kan Repatha opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i den originale karton og skal anvendes inden for 1 måned.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at det er misfarvet eller indeholder store klumper, flager eller farvede partikler.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Repatha indeholder:

- Aktivt stof: evolocumab. Hver SureClick fyldt pen indeholder 140 mg evolocumab i 1 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Repatha er en opløsning, der er klar til opaliserende, farveløs til gullig og så godt som uden partikler.

Hver pakning indeholder to, tre eller seks SureClick fyldte penne til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Fremstiller

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Fremstiller

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

Denne indlægsseddel blev senest ændret

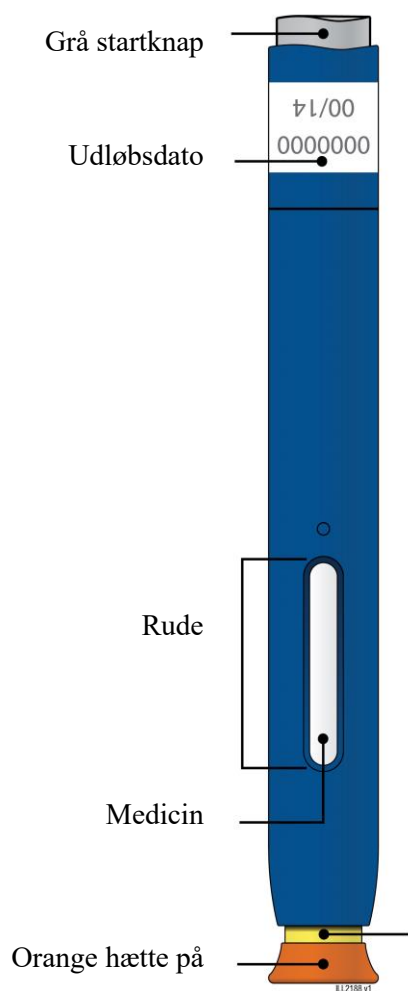
Andre informationskilder

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

Instruktioner til anvendelsen:
 Repatha SureClick fyldt pen til engangsbrug

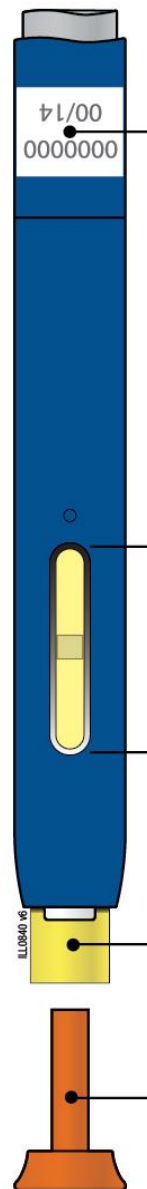
Oversigt over dele

Før brug



Gul
afskærmning
(kanyle
indeni)

Efter brug



Udløbsdato

Gul rude
(injektion
fuldført)

Gul
afskærmning
(kanyle indeni)

Orange hætte af

Vigtigt: Kanylen er inden i den gule afskærmning.

Vigtigt

Læs disse vigtige informationer, inden du bruger den fyldte pen med Repatha:

- **Du må ikke** nedfryse eller bruge den fyldte pen med Repatha, hvis den har været nedfrosset.
- **Du må ikke** tage den orange hætte af den fyldte pen med Repatha, før du er klar til injektionen.
- **Du må ikke** bruge den fyldte pen med Repatha, hvis den har været tabt på en hård overflade. Dele af den fyldte pen kan være ødelagt, også selvom du ikke kan se det.

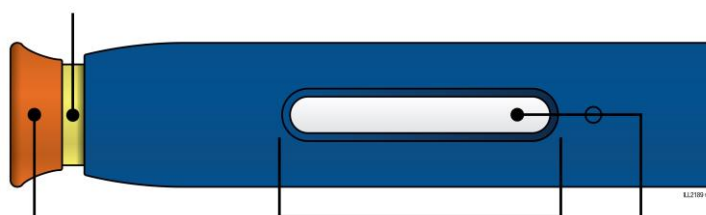
Trin 1: Forberedelse

A Tag en fyldt pen med Repatha ud af pakningen.

1. Løft forsigtigt den fyldte pen lige ud af kassen.
 2. Sæt den originale pakning med eventuelle ubrugte fyldte penne tilbage i køleskabet.
 3. Vent mindst 30 minutter, indtil den fyldte pen af sig selv har opnået stuetemperatur inden injektionen.
- **Du må ikke** forsøge at opvarme den fyldte pen med anvendelse af en varmekilde, for eksempel varmt vand eller mikrobølgeovn.
 - **Du må ikke** efterlade den fyldte pen i direkte sollys.
 - **Du må ikke** ryste den fyldte pen.
 - **Du må ikke** fjerne den orange hætte fra den fyldte pen endnu.

B Kontrollér den fyldte pen med Repatha.

Gul afskærmning
(kanyle indeni)



Orange hætte på

Rude

Medicin

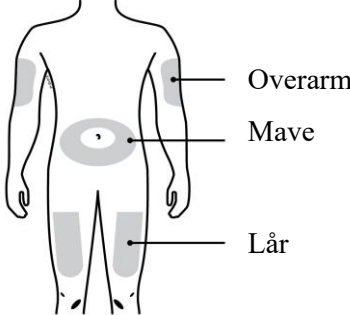
Kontrollér, at medicinen i ruden er klar og farveløs til let gullig.

Kontrollér udløbsdatoen.

- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis medicinen er grumset eller misfarvet eller indeholder store klumper, flager eller partikler.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis en eller flere dele af den forekommer at have revner eller være ødelagt.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis den har været tabt.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis den orange hætte mangler eller ikke er sat ordentlig på.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis udløbsdatoen er passeret.

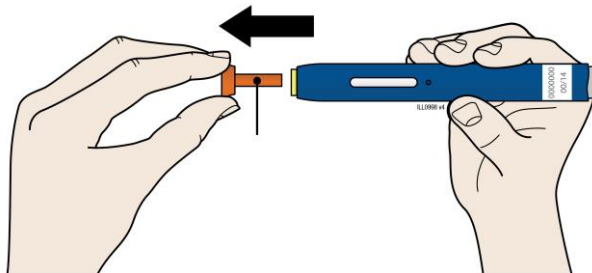
Brug i alle tilfælde en ny, fyldt pen.

C	Saml alle de materialer, du skal bruge til injektionen.
Vask dine hænder grundigt med sæbe og vand. Anbring følgende på en ren overflade med god belysning: • En ny, fyldt pen. • Alkoholvædede servietter. • En tot vat eller en gazetampon. • Plaster. • Kanylebøtte.	
	

D	Klargør og afrens injektionsstedet.
	
Brug kun disse injektionssteder: • Låret. • Maven, bortset fra et område på 5 cm omkring navlen. • Det udvendige område af overarmen (kun hvis en anden giver dig injektionen). Afrens injektionsstedet med en alkoholvædet serviet. Lad huden tørre. • Rør ikke ved dette område af huden igen, før du injicerer. • Vælg et nyt sted, hver gang du giver dig selv en injektion. Hvis du er nødt til at bruge samme injektionsområde, skal du blot sikre dig, at det ikke er nøjagtigt samme sted som sidste gang. • Injicér ikke på steder, hvor huden er øm, rød eller hård eller har blå mærker. Undgå at injicere på steder med ar eller strækmærker.	

Trin 2: Klargøring

- A** Træk den orange hætte lige af, men først, når du er klar til at injicere. Den orange hætte må **ikke** være af i mere end **5 minutter**, da medicinen ellers kan tørre ud.



Orange hætte

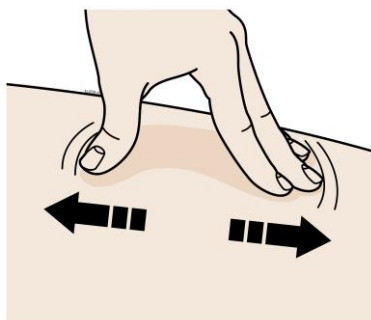
Det er normalt, at man kan se en dråbe væske i enden af kanylen eller den gule afskærmning.

- **Du må ikke** sno, bøje eller vride den orange hætte.
- **Du må ikke** sætte den orange hætte på den fyldte pen igen.
- **Du må ikke** sætte fingrene ind i den gule afskærmning.

Vigtigt: Du må ikke tage den orange hætte af den fyldte pen, før du er klar til injektionen. Kontakt sundhedspersonalet, hvis du ikke kan foretage injektionen.

B	Dan en fast overflade på det valgte injektionssted (lår, mave eller ydersiden af overarmen) ved at bruge enten strækkemetoden eller klemmemetoden.
----------	--

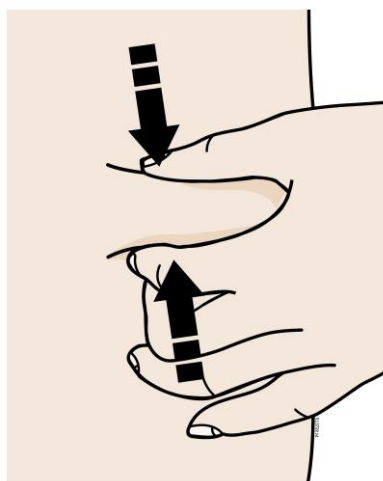
Strækkemetoden



Stræk huden godt ud ved at bevæge din tommeltot og fingre i modsat retning, så der dannes et cirka 5 cm bredt område.

ELLER

Klemmemetoden



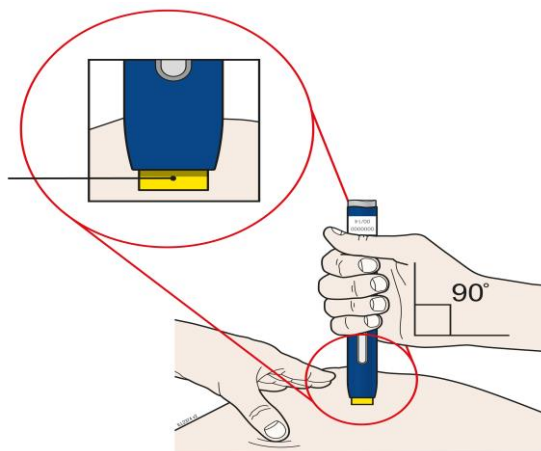
Klem huden godt sammen mellem din tommeltot og fingre, så der dannes et cirka 5 cm bredt område.

Vigtigt: Det er vigtigt, at du holder huden udstrakt eller klemt sammen, mens du injicerer.

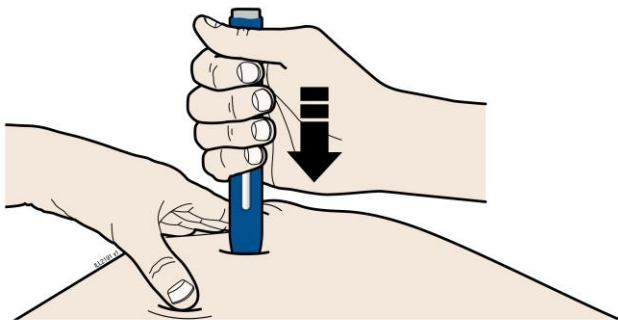
Trin 3: Injicér

- A** Bliv ved med at holde huden udstrakt eller klempt sammen. Mens den orange hætte er taget af, **sæt** den gule afskærmning på huden med en vinkel på 90 grader. **Kanylen er inden i** den gule afskærmning. **Rør ikke** ved den grå startknap endnu.

Gul afskærmning
(kanyle indeni)



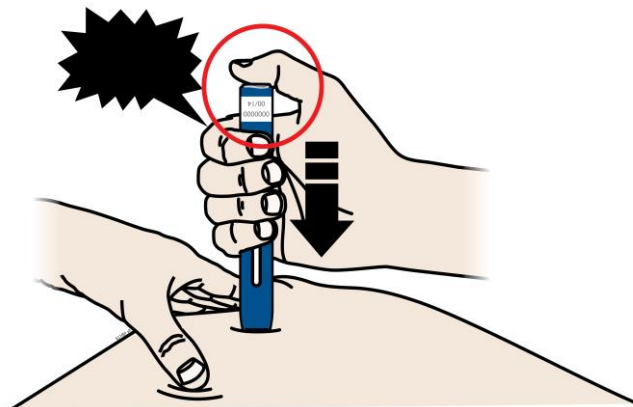
- B** Tryk den fyldte pen godt ned på huden, indtil den holder op med at bevæge sig.



Vigtigt: Du skal trykke hele vejen ned, men må **ikke** røre ved den grå startknap, før du er klar til at injicere.

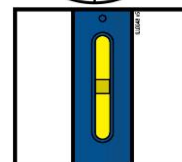
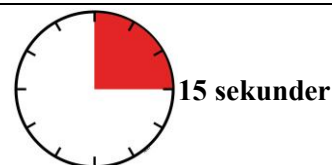
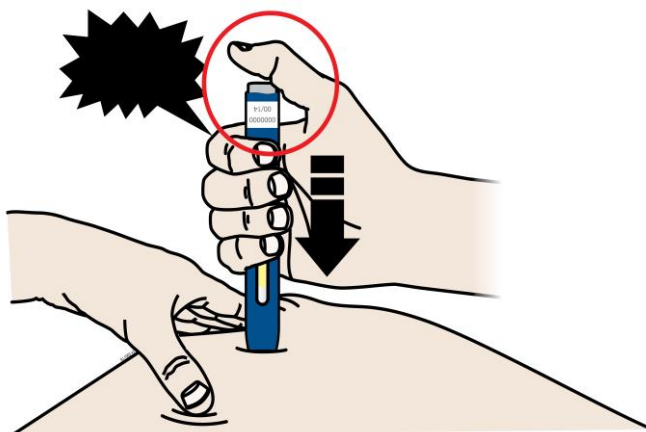
- C** Tryk på den grå startknap, når du er klar til at injicere. Der lyder et **klik**.

“klik”

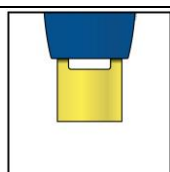


D Bliv ved med at **trykke** ned på huden. **Løft** derefter tommelfingeren, mens du stadig holder den fyldte pen mod huden. Injektionen kan tage cirka 15 sekunder.

“klik”



Ruden skifter fra klar til gul, når injektionen er færdig. Du vil muligvis kunne høre endnu et klik.



BEMÆRK: Kanylen dækkes automatisk, efter at du har fjernet den fyldte pen fra huden.

Trin 4: Afslut

A Kassér den brugte pen og den orange kanylehætte.



Smid den brugte pen og den orange hætte i en kanylebøtte.

Tal med sundhedspersonalet om korrekt bortskaffelse. Der kan gælde lokale retningslinjer for bortskaffelse.

Opbevar den fyldte pen og kanylebøtten utilgængeligt for børn.

- **Du må ikke** genbruge den fyldte pen.
- **Du må ikke** sætte hættten på den fyldte pen igen eller sætte fingrene på den gule afskærmning.
- **Du må ikke** genbruge den fyldte pen eller kanylebøtten eller smide det i skraldespanden.

B Undersøg injektionsstedet.

Tryk en tot vat eller en gazetampon ned på injektionsstedet, hvis der er blod. Gnid **ikke** på injektionsstedet. Sæt om nødvendigt et plaster på.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Repatha 420 mg injektionsvæske, opløsning i cylinderampul evolocumab

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 du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.
- Advarslerne og anvisningerne i dette dokument omhandler den person, der tager medicinen. Forældre eller omsorgspersoner, som har ansvaret for at give medicinen til en anden, såsom et barn, skal anvende oplysningerne i denne indlægsseddel.

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 Repatha
3. Sådan skal du bruge Repatha
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Repatha er et lægemiddel, der sænker indholdet af 'dårligt' kolesterol (en type fedt) i blodet.

Repatha indeholder det aktive stof evolocumab, som er et monoklonalt antistof (en slags specialiseret protein, der er designet til at hæfte til et målstof i kroppen). Evolocumab er designet til at hæfte til et stof, der kaldes for PCSK9, og som påvirker leverens evne til at optage kolesterol. Ved at hæfte til og opsure PCSK9 forøger lægemidlet den mængde kolesterol, der kommer ind i leveren, og sænker på den måde kolesterolindholdet i blodet.

Anvendelse

Repatha bruges i tilskud til din kolesterolsænkende diæt, hvis du er:

- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet (primær hyperkolesterolæmi [heterozygot familiær og ikke-familiær] eller blandet dyslipidæmi). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.
- et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (heterozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HeFH). Det gives alene eller sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.
- en voksen eller et barn i alderen 10 år eller mere med et højt kolesterolindhold i blodet på grund af en tilstand, som flere i din familie har (homozygot familiær hyperkolesterolæmi eller HoFH). Det gives sammen med andre kolesterolsænkende behandlinger.

- en voksen med et højt kolesterolindhold i blodet og konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene). Det gives:
 - sammen med et statin eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker kolesterolindholdet tilstrækkeligt.
 - alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, hvis statiner ikke virker godt nok eller ikke kan bruges.

Repatha bruges til patienter med forhøjet kolesterol, som ikke kan kontrollere deres kolesterolindhold i blodet ved hjælp af en kolesterolsænkende diæt alene. Du skal stadig følge din kolesterolsænkende diæt, når du tager denne medicin. Repatha kan hjælpe med at forhindre hjerteanfald, slagtilfælde og bestemte hjerteoperationer, der skal genoprette blodgennemstrømningen til hjertet, grundet ophobning af fedt aflejringer i arterierne (også kaldet for aterosklerotisk kardiovaskulær sygdom).

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

Brug ikke Repatha hvis du er allergisk over for evolocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Repatha, hvis du har leversygdom.

For at forbedre sporbarheden af dette lægemiddel skal din læge eller apotekspersonalet registrere navn og lotnummer på det produkt, du har fået, i din patientjournal. Det kan være en god idé, at du selv skriver disse oplysninger ned, hvis du skulle blive spurgt om dem i fremtiden.

Børn og unge

Anvendelse af Repatha er blevet undersøgt hos børn i alderen 10 år eller mere, der behandles for heterozygot eller homozygot familiær hyperkolesterolæmi.

Anvendelse af Repatha er ikke blevet undersøgt hos børn under 10 år.

Brug af anden medicin sammen med Repatha

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget 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 tager dette lægemiddel.

Repatha er ikke blevet afprøvet på gravide kvinder. Det vides ikke, om Repatha kan skade det ufødte barn.

Det vides ikke, om Repatha udskilles i modermælk.

Det er vigtigt at fortælle det til din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme. Din læge vil kunne hjælpe dig med at finde ud af, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Repatha under hensyntagen til fordelene ved at amme barnet og fordelene ved Repatha for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

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

Repatha indeholder natrium

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

3. Sådan skal du bruge Repatha

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Den anbefalede dosis afhænger af den underliggende tilstand:

- til behandling af voksne med primær hyperkolesterolæmi og blandet dyslipidæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af børn i alderen 10 år eller mere med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.
- til behandling af voksne eller børn i alderen 10 år eller mere med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er den anbefalede dosis 420 mg én gang om måneden. Efter 12 uger vil din læge muligvis beslutte at forhøje dosis til 420 mg hver anden uge. Hvis du også får aferese (en procedure svarende til dialyse, hvor kolesterol og andre fedtstoffer fjernes fra blodet), vil lægen muligvis beslutte, at du skal starte med en dosis på 420 mg hver anden uge, så det passer sammen med din aferesebehandling.
- til behandling af voksne med konstateret atherosklerotisk hjertekarsygdom (tidligere hjerteanfald, slagtilfælde eller problemer med blodkarrene) er dosen enten 140 mg hver anden uge eller 420 mg én gang om måneden.

Repatha gives som en injektion under huden (subkutan).

Hvis din læge beslutter, at du selv eller en omsorgsperson kan give injektionerne med Repatha med anvendelse af det automatiske minidoseringsapparat, skal I have undervisning i, hvordan Repatha forberedes og injiceres korrekt. Forsøg ikke at bruge det automatiske minidoseringsapparat, før din læge eller sundhedspersonalet har vist dig, hvordan du skal gøre det. Det anbefales, at 10- til 13-årige kontrolleres af en voksen, når de bruger det automatiske minidoseringsapparat.

Se de detaljerede "Instruktioner til anvendelsen" sidst i denne indlægsseddel, der viser, hvordan du opbevarer, forbereder og bruger det automatiske minidoseringsapparat derhjemme.

Du skal være på en kolesterolsænkende diæt, før du starter behandling med Repatha. Du skal blive ved med at følge denne kolesterolsænkende diæt, mens du tager Repatha.

Hvis din læge har ordineret Repatha sammen med anden kolesterolsænkende medicin, skal du følge din læges instruktioner til, hvordan disse lægemidler tages sammen. I det tilfælde skal du også læse instruktionerne til dosering i indlægssedlen til den pågældende medicin.

Hvis du har brugt for meget Repatha

Kontakt straks din læge eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at tage Repatha

Tag Repatha snarest muligt efter den glemte dosis. Kontakt derefter din læge, der vil fortælle dig, hvornår du skal tage den næste dosis, og følg derefter det nye doseringsskema nøjagtigt efter lægens anvisning.

4. Bivirkninger

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

Almindelig (kan ramme op til 1 ud af 10 personer)

- Influenza (forhøjet temperatur, ondt i halsen, næsen løber, hoste og kulderystelser)
- Forkølelse, for eksempel næsen løber, ondt i halsen eller bihulebetændelse (nasofaryngitis eller infektioner i øvre luftveje)
- Kvalme (nausea)
- Rygsmerter
- Ledsmerter (artralgi)
- Muskelsmerter
- Reaktioner på injektionsstedet såsom blå mærker, rødme, blødning, smerter eller hævelse
- Allergiske reaktioner herunder udslæt
- Hovedpine

Ikke almindelig (kan ramme op til 1 ud af 100 personer)

- Nældefeber, røde, kløende knopper på huden (urticaria)
- Influenzalignende symptomer

Sjælden (kan ramme op til 1 ud af 1.000 personer)

- Hævelse af ansigt, mund, tunge eller hals (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 etiketten og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

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

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys og fugt.

Din medicin (cylinderampul og det automatiske minidoseringsapparat) kan tages ud af køleskabet, så den får stuetemperatur (op til 25 °C) inden injektion. Dette vil gøre injektionen mere behagelig. Efter at være taget ud af køleskabet kan Repatha opbevares ved stuetemperatur (op til 25 °C) i den originale karton og skal anvendes inden for 1 måned.

Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker, at det er misfarvet eller indeholder store klumper, flager eller farvede partikler.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Repatha indeholder:

- Aktivt stof: evolocumab. Hver cylinderampul indeholder 420 mg evolocumab i 3,5 ml opløsning (120 mg/ml).
- Øvrige indholdsstoffer: prolin, iseddike, polysorbat 80, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Repatha er en opløsning, der er klar til opaliserende, farveløs til gullig og så godt som uden partikler.

Hver pakning indeholder en cylinderampul til engangsbrug, der er pakket sammen med et automatisk minidoseringsapparat til engangsbrug.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holland

Fremstiller

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irland

Fremstiller

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

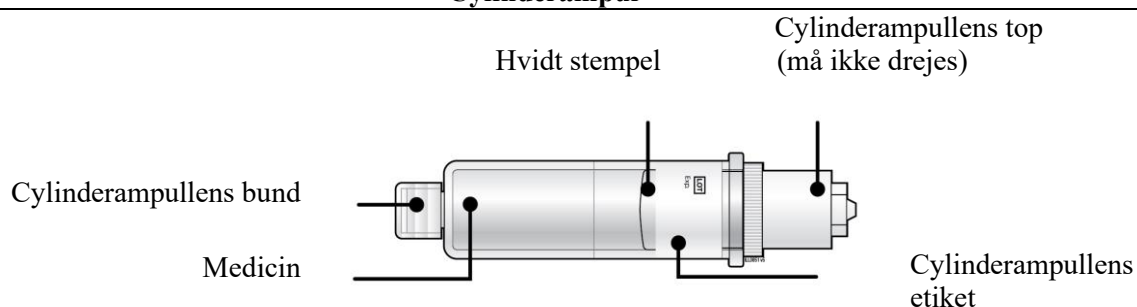
Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Instruktioner til anvendelsen:

Repatha automatisk minidoseringsapparat og cylinderampul til engangsbrug

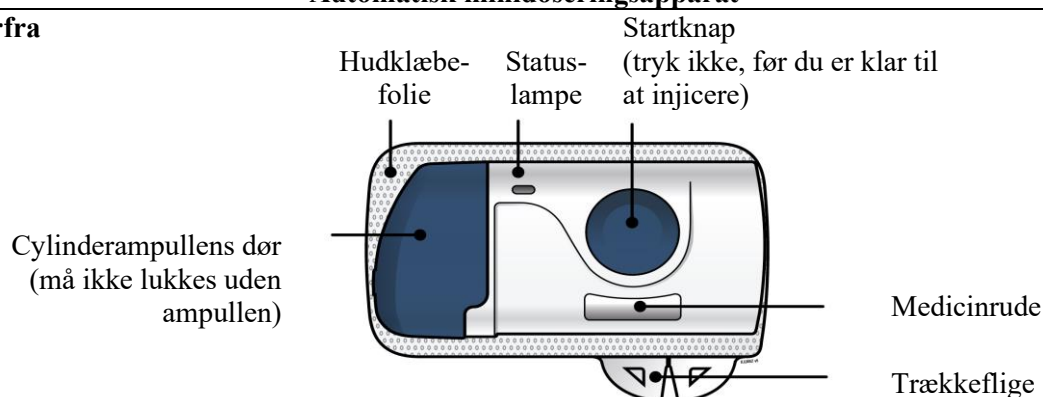
Øversigt over dele

Cylinderampul

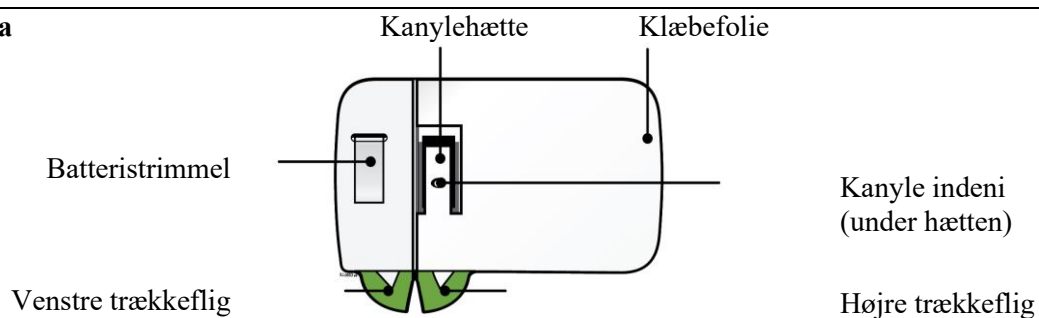


Automatisk minidoseringsapparat

Set forfra



Set bagfra



Vigtigt: Kanylen er indeni.

Vigtigt

Læs disse vigtige informationer, inden du bruger det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen sammen med Repatha:

Opbevaring af det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen

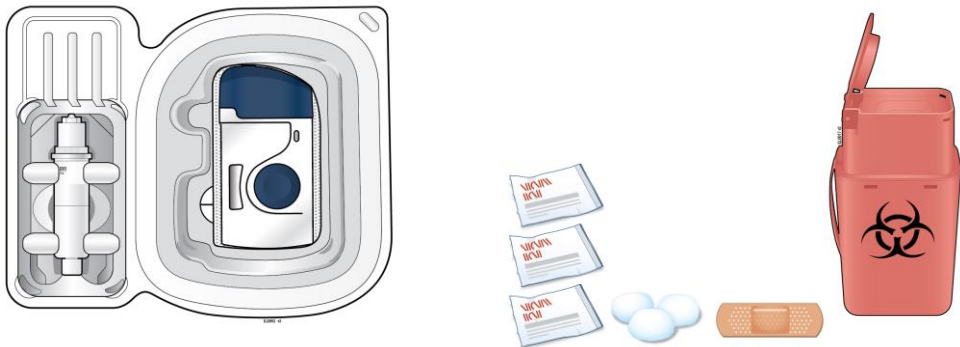
- Opbevar det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen utilgængeligt for børn.
- Det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen må **ikke** opbevares i ekstrem varme eller kulde. Undgå for eksempel at opbevare det i bilens handskerum eller bagagerum. Må **ikke** nedfryses.

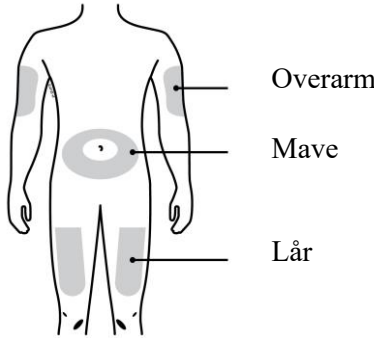
Anvendelse af det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen

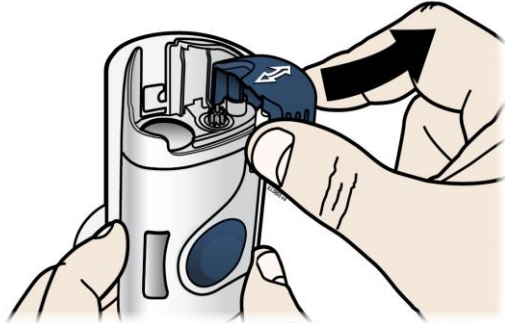
- Ryst **ikke** det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen.
- Tag **ikke** det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen ud af kassen eller den gennemsigtige bakke, før du er klar til at injicere.
- Rør **ikke** ved startknappen, før du har anbragt det fyldte automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen på din hud og er klar til at injicere.
- Det anbefales, at børn op til 13 år kontrolleres af en voksen, når de bruger det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen.
- Du kan kun trykke én gang på startknappen. Hvis der er fejl, kan det automatiske minidoseringsapparat ikke bruges.
- Brug **ikke** det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen, hvis en af delene eller de begge har været tabt ned på en hård flade. Dele af det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen kan være ødelagt, selvom du ikke kan se noget brud. Brug et nyt automatisk minidoseringsapparat og en ny cylinderampul.
- Genbrug **ikke** det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen. Det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen er kun beregnet til engangsbrug.
- Lad **ikke** det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen blive våde på grund af vand eller andre væsker. De indeholder elektronik, som ikke må blive våd.
- Det automatiske minidoseringsapparat til engangsbrug til injektion under huden er kun beregnet til at blive brugt sammen med cylinderampullen.

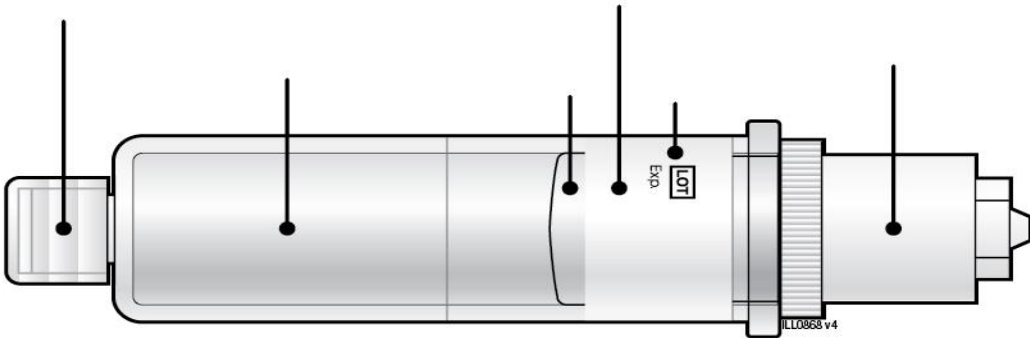
Brug i alle ovenstående tilfælde et nyt automatisk minidoseringsapparat og en ny cylinderampul. Plejepersonale, der har kendskab til Repatha, bør kunne besvare dine spørgsmål.

Trin 1: Forberedelse	
A	Tag det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen ud af køleskabet. Vent 45 minutter. Vigtigt: Vent mindst 45 minutter, så det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen kan opnå stuetemperatur i kartonen inden injektionen. - Forsøg ikke at opvarme cylinderampullen ved hjælp af en varmekilde, for eksempel varmt vand eller mikrobølgeovn. - Ryst ikke det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen. - Brug ikke cylinderampullen, hvis en eller flere dele ser ud til at være revnet eller ødelagt. - Brug ikke det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen efter udløbsdatoen, der står på kartonen. Brug i alle ovenstående tilfælde et nyt automatisk minidoseringsapparat og en ny cylinderampul.
B	Åbn kartonen og træk det hvide papirlåg af. Tag låget til det automatiske minidoseringsapparat ud af den gennemsigtige bakke. The diagram illustrates the process of opening the packaging. A hand is shown pulling the white paper cover off the clear plastic tray. The tray contains the automatic dosing device and the cylinder ampoule. Labels with leader lines identify the 'Gennemsigtig bakke' (transparent tray), 'Cylinderampul' (cylinder ampoule), 'Automatisk minidoseringsapparat' (automatic dosing device), and 'Plastlåg' (plastic cover). Lad det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen blive i den gennemsigtige bakke, indtil du er klar til at injicere. - Rør ikke ved startknappen, før det automatiske minidoseringsapparat er placeret på din hud, og du er klar til at injicere. - Brug ikke det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen, hvis det hvide papirlåg mangler eller er ødelagt.

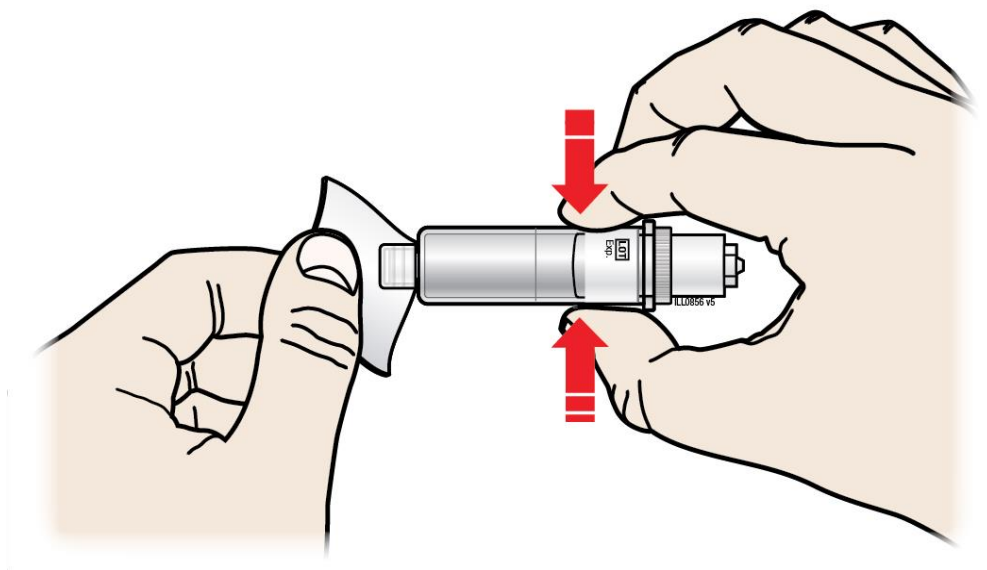
C	Saml alle de materialer, du skal bruge til injektionen, og vask dine hænder grundigt med sæbe og vand.
Anbring følgende på en ren overflade med god belysning: • Den gennemsigtige bakke med det automatiske minidoseringsapparat og cylinderampullen • Alkoholvædede servietter • En tot vat eller en gazetampon • Plaster • Kanylebøtte	
	

D	Vælg, hvor du vil bruge det automatiske minidoseringsapparat. Brug kun ydersiden af overarmen, hvis en anden skal give dig injektionen.
Du kan bruge: • Låret • Maven, bortset fra et område på 5 cm omkring navlen • Ydersiden af overarmen (kun, hvis en anden giver dig injektionen)	
	
Afrens injektionsstedet med en alkoholvædet serviet. Lad huden tørre. • Rør ikke ved dette område af huden igen, før du injicerer. • Injicér ikke på steder, hvor huden er øm, rød eller hård eller har blå mærker. Undgå at injicere på steder med rynker, hudfolder, ar, strækmærker, modermærker eller kraftig hårvækst. Hvis du gerne vil bruge samme injektionsområde, skal du sikre dig, at det ikke er samme sted som sidste gang.	
Vigtigt: For at sætte det automatiske minidoseringsapparat forsvarligt fast er det vigtigt at bruge et sted på huden, der er fast og fladt.	

Trin 2: Klargøring	
E	Åbn det automatiske minidoseringsapparat ved at dreje cylinderampullens dør til højre. Lad derefter døren være åben.
Tryk ikke på startknappen, før du er klar til at injicere. 	

F		Kontrollér cylinderampullen.			
		Cylinderampullens bund	Medicin	Cylinderampullens etiket	Cylinderampullens top (må ikke drejes)
				Hvidt stempel	Udløbsdato
					
		Kontrollér, at medicinen i cylinderampullen er klar og farveløs til lysegul. • Må ikke bruges, hvis medicinen er grumset eller misfarvet eller indeholder flager eller partikler. • Må ikke bruges, hvis dele af cylinderampullen ser ud til at være revnet eller ødelagt. • Må ikke bruges, hvis dele af cylinderampullen mangler eller ikke sidder ordentlig fast. • Må ikke bruges, hvis udløbsdatoen på cylinderampullen er passeret. Brug i alle ovenstående tilfælde et nyt automatisk minidoseringsapparat og en ny cylinderampul.			

G Rengør cylinderampullens bund.

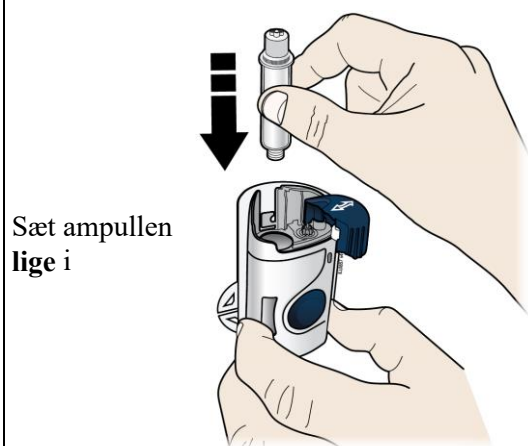


Tag fat her

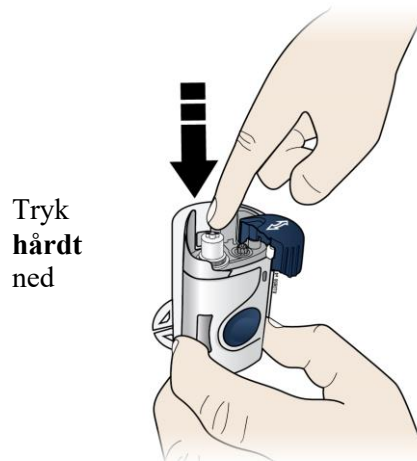
Hold fast i cylinderampullens tromle med den ene hånd og rengør bunden af ampullen med en alkoholvædet serviet.

- Rør **ikke** ved bunden af cylinderampullen, efter at den er rengjort med en alkoholvædet serviet.
- Cylinderampullens top og bund må **ikke** fjernes eller drejes.

H Sæt den rengjorte cylinderampul ind i det automatiske minidoseringsapparat og tryk hårdt ned på toppen, indtil ampullen sidder godt fast.



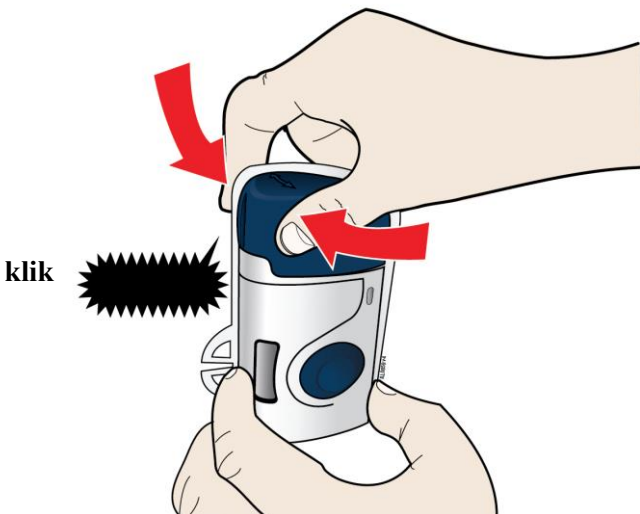
Sæt ampullen
lige i

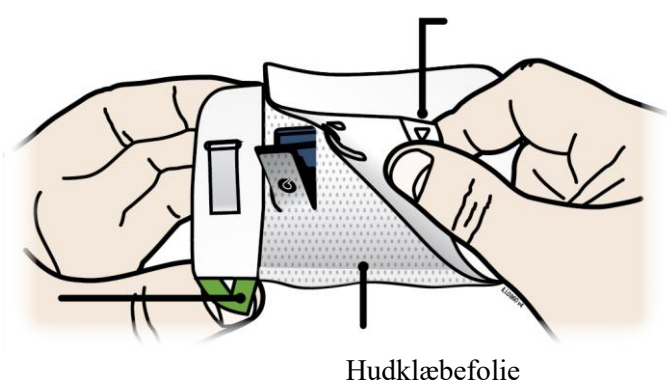


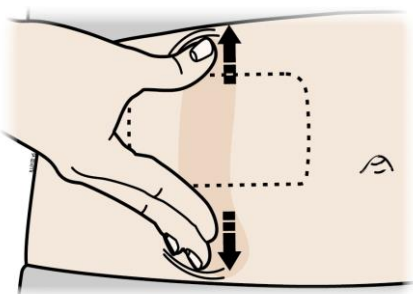
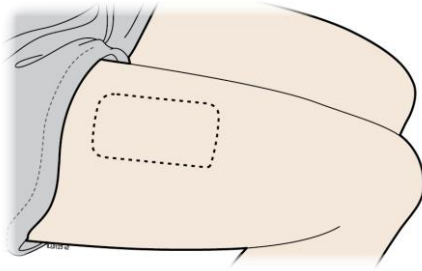
Tryk
hårdt
ned

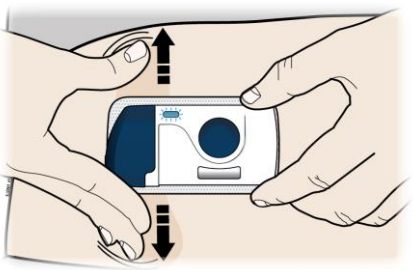
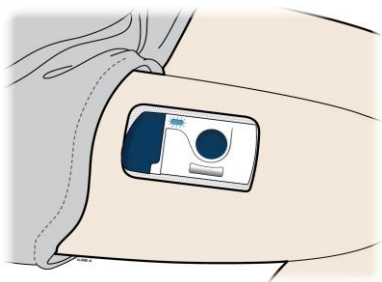
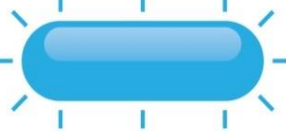
Sæt cylinderampullen i med bunden først.

- Sæt **ikke** cylinderampullen ind mere end 5 minutter inden injektionen. Medicinen kan tørre ud.
- Rør **ikke** ved startknappen, før du har placeret det fyldte automatiske minidoseringsapparat på din hud.

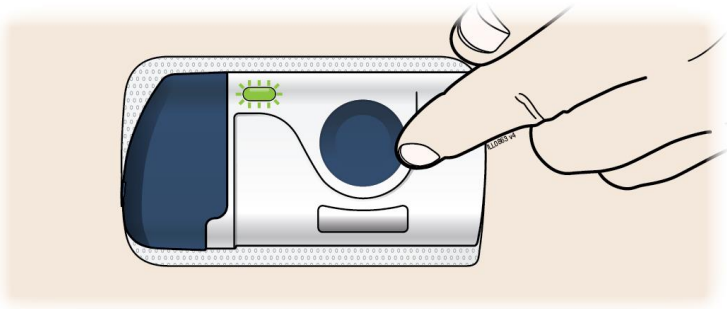
I	Drej døren mod venstre. Klem derefter hårdt, indtil den lukkes og låses med et klik.
Klem hårdt  Kontrollér, at cylinderampullen sidder forsvarligt fast i det automatiske minidoseringsapparat, før du lukker døren. - Luk ikke døren, hvis cylinderampullen mangler eller ikke er sat helt i. - Rør ikke ved startknappen, før du har placeret det fyldte automatiske minidoseringsapparat på din hud. Vigtigt: Fortsæt straks til næste trin, når du har fyldt det automatiske minidoseringsapparat.	

Trin 3: Injicér	
J	Træk begge de grønne trækkeflige af, så klæbefolien bliver synlig. Det automatiske minidoseringsapparat er tændt, når den blå statuslampe blinker.
 Blinkende lampe  Bip-bip-bip  Du skal fjerne begge de grønne trækkeflige for at tænde for det fyldte automatiske minidoseringsapparat. Du vil kunne høre en bippelyd og se en blinkende blå statuslampe. - Rør ikke ved hudklæbefolien. - Rør ikke ved startknappen, før du har placeret det fyldte automatiske minidoseringsapparat på din hud. - Rør ikke ved området omkring kanylehætten og lad ikke området blive kontamineret. - Sæt ikke det fyldte automatiske minidoseringsapparat på kroppen, hvis den røde statuslampe blinker i mere end 5 sekunder. - Træk ikke hudklæbefoliens bagside af det fyldte automatiske minidoseringsapparat. - Buk ikke hudklæbefolien om.	

K	For at det automatiske minidoseringssystem kan placeres korrekt, skal du klargøre og afrense et injektionssted, hvor der ikke er for kraftig hårvækst (eller barbér området). Brug et sted på huden, der er fast og fladt.
Placering i maveområdet	Placering på låret
	ELLER 
Strækkemetoden til maven	Strækkemetoden må ikke bruges på låret
Vigtigt: Juster din kropstilling, så du undgår hudfolder og buler.	

L	Når den blå lampe blinker, er det automatiske minidoseringssystem klar. Hold strækket (kan kun bruges i maveområdet). Hold det fyldte automatiske minidoseringssystem, så den blå lampe er synlig, og anbring det på huden. Du vil muligvis høre en bippelyd.
	ELLER 
	Blinkende lampe  bip-bip-bip 
Det fyldte automatiske minidoseringsapparat vil ligge fladt på din krop. Sørg for, at hele klæbefolien sidder fast på huden. Kør en finger rundt i kanten af folien for at fæstne den. Sørg for, at der ikke er noget tøj, som er i vejen for det automatiske minidoseringsapparat, og at du hele tiden kan se den blå lampe. Forsøg ikke at flytte det automatiske minidoseringsapparat, efter at du har anbragt det på huden.	

M	Tryk hårdt på startknappen og slip den. En blinkende grøn lampe og et klik angiver, at injektionen er startet.
----------	---



Blinkende lampe



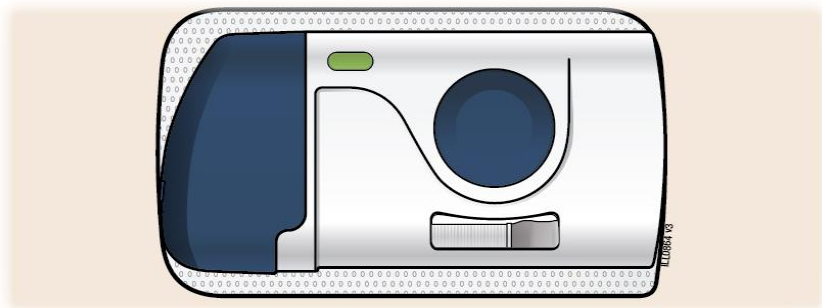
bip-bip-bip



- Du vil muligvis kunne høre en pumpelyd.
- Du vil eventuelt mærke et niv på grund af kanylen.
- Kontrollér, at den grønne statuslampe blinker.
- Du vil måske kunne høre bippelyde som tegn på, at injektionen er startet.

Vigtigt: Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis der lækker medicin ud af det fyldte automatiske minidoseringsapparat.

N	Injektionen tager cirka 5 minutter. Når injektionen er færdig, bliver statuslampen helt grøn, og apparatet bipper.
----------	--



Blinkende lampe



5 min



Helt grøn lampe



bip-bip-bip

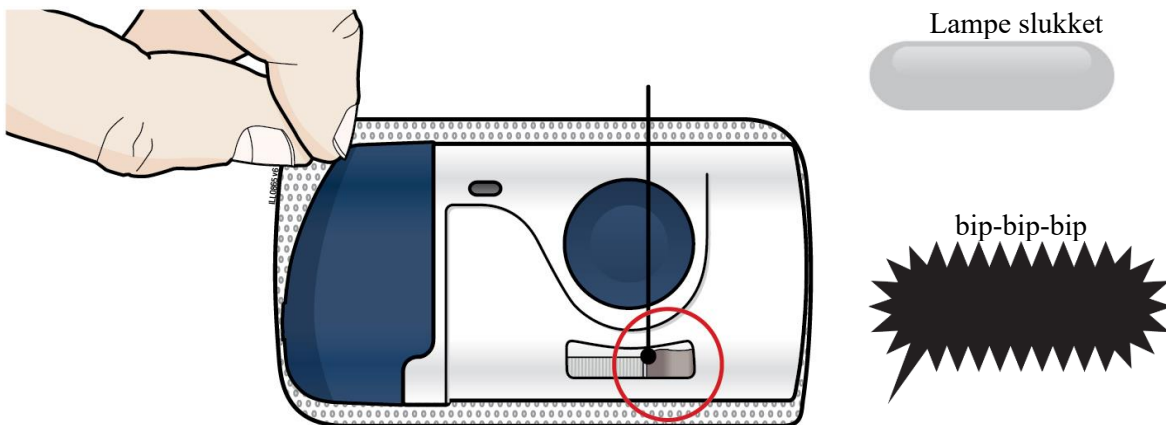


Det er normalt at høre pumpelyden gå i gang og standse under injektionen.

- Du kan udføre moderat fysisk aktivitet under injektionen, for eksempel gå rundt, række ud efter ting eller bukke dig ned.

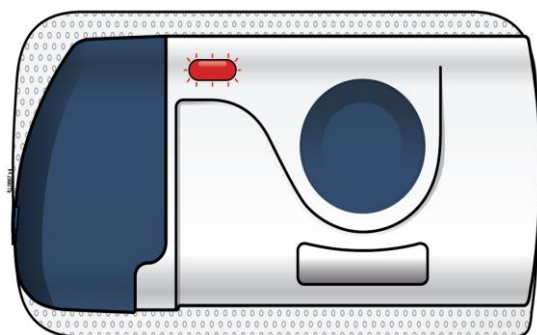
Injektionen er færdig, når:

- Statuslampen skifter til helt grøn.
- Du hører flere bip.

Trin 4: Afslut	
O	Tag fat i klæbefolien, når injektionen er færdig, og træk forsigtigt det automatiske minidoseringsapparat af huden. Kig bagefter på medicinruden; den grønne lampe skal være slukket.
Brugt stempel  Lampe slukket bip-bip-bip Kontrollér, at det brugte stempel fylder medicinruden helt ud, og at den grønne lampe slukkes, så du ved, at al medicin er injiceret. Kontakt din læge, hvis stemplet ikke har fyldt ruden helt ud. • Det brugte automatiske minidoseringsapparat bipper, når det tages af huden. • Det er normalt at se et par dråber væske på huden, når du har fjernet det automatiske minidoseringsapparat.	
P	Kassér det brugte automatiske minidoseringsapparat i en kanylebøtte. • Det automatiske minidoseringsapparat indeholder batterier, elektronik og en kanyle. • Læg det brugte automatiske minidoseringsapparat i en kanylebøtte straks efter brug. Det automatiske minidoseringsapparat må ikke smides ud sammen med husholdningsaffaldet. • Tal med sundhedspersonalet om korrekt bortskaffelse. Der kan gælde lokale retningslinjer for bortskaffelse. • Tag ikke den brugte cylinderampul ud af det automatiske minidoseringsapparat. • Du må ikke bruge det automatiske minidoseringsapparat igen. • Det automatiske minidoseringsapparat og kanylebøtten må ikke lægges til genbrug eller smides ud sammen med husholdningsaffaldet.  Vigtigt: Kanylebøtten skal altid opbevares utilgængeligt for børn.
Q	Undersøg injektionsstedet. Tryk en tot vat eller en gazetampon ned på injektionsstedet, hvis der er blod. Gnid ikke på injektionsstedet. Sæt om nødvendigt et plaster på.

Fejlfinding

Det skal du gøre, hvis statuslampen på det fyldte automatiske minidoseringsapparat bliver ved med at blinke rødt, og der er bippelyde:



Blinkende advarselsslampe



bip-bip-bip-bip-bip



Hold op med at bruge det fyldte automatiske minidoseringsapparat. Fjern forsigtigt det automatiske minidoseringsapparat, hvis det sidder på huden.

Øvrige betingelser for udstyrets omgivelser

Relativ luftfugtighed: 15 % til 85 %.

Højde: -300 meter til 3.500 meter.

Under injektion skal det automatiske minidoseringsapparat have en minimumsafstand på 30 cm til anden elektronik, for eksempel mobiltelefoner.

Advarsel: Der må ikke laves ændringer på apparatet.

Temperaturområdet for det automatiske minidoseringsapparat er 15 °C til 40 °C.

www.devicepatents.com

SYMBOLER

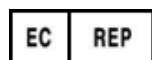
					
Brug ikke, hvis emballagen er beskadiget	Opbevares tørt	Se brugsanvisningen	Anvendt del type BF	Engangsbrug	Steriliseret med ethylenoxid



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, U.S.A.



Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK, Breda, Holland