

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Eine Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Eine Fertigspritze zur einmaligen Anwendung enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung.

Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose bis blassgelbe Lösung.

pH: 5,7–6,3

Osmolalität:

Praluent 75 mg Injektionslösung
293–439 mOsm/kg

Praluent 150 mg Injektionslösung
383–434 mOsm/kg

Praluent 300 mg Injektionslösung
383–434 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Primäre Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie

Prävalent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH):

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Bestehende atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung

Prävalent ist angezeigt bei Erwachsenen mit bestehender atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren:

- in Kombination mit einer maximal verträglichen Statin-Therapie mit oder ohne andere lipidsenkende Therapieprinzipien oder
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Vor Beginn einer Behandlung mit Alirocumab müssen sekundäre Ursachen der Hypercholesterinämie oder gemischten Dyslipidämie (z. B. nephrotisches Syndrom, Hypothyreose) ausgeschlossen werden.

Die empfohlenen Dosen von Alirocumab betragen 75 mg einmal alle zwei Wochen, 150 mg einmal alle zwei Wochen, 300 mg einmal alle vier Wochen (monatlich), subkutan verabreicht. Alle Dosierungen können zur Einleitung der Behandlung verwendet werden.

Die Dosierung von Alirocumab kann basierend auf den Patientencharakteristika, wie LDL-C-Ausgangswerte, Therapieziel und Ansprechen auf die Therapie, individuell angepasst werden. Die Lipidspiegel können vier bis acht Wochen nach Therapiebeginn oder erfolgter Titration untersucht und die Dosis kann entsprechend angepasst werden (auf- oder heruntertitriert). Eine intensive LDL-C-Senkung wird mit Alirocumab 150 mg einmal alle zwei Wochen und 300 mg einmal alle vier Wochen (monatlich) erwartet, wobei 150 mg einmal alle zwei Wochen die Maximaldosierung darstellt (siehe Abschnitt 5.1).

HeFH bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter

Körpergewicht des Patienten	Empfohlene Dosis	Empfohlene Dosis, wenn eine zusätzliche LDL-C-Senkung erforderlich ist*
weniger als 50 kg	150 mg einmal alle 4 Wochen	75 mg einmal alle 2 Wochen
50 kg oder mehr	300 mg einmal alle 4 Wochen	150 mg einmal alle 2 Wochen

*Die Lipidspiegel können 8 Wochen nach Therapiebeginn oder erfolgter Titration untersucht und die Dosis entsprechend angepasst werden.

Vergessene Dosis

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte die Dosis so bald wie möglich verabreicht werden und danach sollte die Dosierung nach dem ursprünglichen Behandlungsschema fortgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen keine Daten für Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion vor (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen nur eingeschränkte Daten für Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion vor (siehe Abschnitt 5.2).

Körpergewicht

Es ist keine Dosisanpassung je nach Körpergewicht des Patienten erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Praluent bei Kindern unter 8 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Subkutane Anwendung.

Alirocumab wird subkutan in Oberschenkel, Bauch oder Oberarm injiziert.

Jeder Fertigpen oder jede Fertigspritze ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Bei Gabe der 300-mg-Dosis sollten entweder eine 300-mg-Injektion oder zwei aufeinanderfolgende Injektionen von 150 mg an zwei unterschiedlichen Einstichstellen verabreicht werden.

Es wird empfohlen, die Einstichstelle bei jeder Injektion zu wechseln.

Alirocumab sollte nicht in Bereiche mit einer aktiven Hauterkrankung oder Verletzung, wie zum Beispiel Sonnenbrand, Hautausschläge, Entzündungen oder Hautinfektionen, injiziert werden.

Alirocumab darf nicht zusammen mit anderen injizierbaren Arzneimitteln an derselben Injektionsstelle angewendet werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung oder Verabreichung des Arzneimittels

Die Lösung sollte zum Zeitpunkt der Anwendung Raumtemperatur erreicht haben (siehe Abschnitt 6.6).

Kinder und Jugendliche im Alter von 8 Jahren und älter

Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter wird empfohlen, Praluent von einem Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht zu verabreichen.

Bei Kindern unter 12 Jahren muss Praluent von einer Pflegeperson verabreicht werden.

Erwachsene

Nach entsprechender Einweisung in die richtige subkutane Injektionstechnik durch das medizinische Fachpersonal kann Alirocumab vom erwachsenen Patienten selbst oder von einer Pflegeperson injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Allergische Reaktionen

Allgemeine allergische Reaktionen, einschließlich Pruritus, sowie seltene und manchmal schwerwiegende allergische Reaktionen, wie Überempfindlichkeit, nummuläres Ekzem, Urtikaria und Hypersensitivitätsvaskulitis, wurden in klinischen Studien berichtet. Nach Markteinführung wurden Fälle von Angioödem berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn klinische Zeichen oder Symptome schwerwiegender allergischer Reaktionen auftreten, muss die Behandlung mit Alirocumab abgesetzt und eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

An den klinischen Studien war nur eine sehr begrenzte Anzahl von Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (definiert als $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) beteiligt (siehe Abschnitt 5.2). Alirocumab sollte bei Patienten mit einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C) wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2). Alirocumab sollte bei Patienten mit einer schweren Einschränkung der Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkung von Alirocumab auf andere Arzneimittel

Da es sich bei Alirocumab um ein biologisches Arzneimittel handelt, werden keine pharmakokinetischen Effekte von Alirocumab auf andere Arzneimittel und keine Wirkung auf das Cytochrom-P450-Enzymsystem erwartet.

Wirkung von anderen Arzneimitteln auf Alirocumab

Von Statinen und anderen lipidmodifizierenden Therapien ist bekannt, dass sie die Expression von PCSK9, dem Zielprotein von Alirocumab, erhöhen. Dies führt zu einer erhöhten zielvermittelten Clearance und zu einer verringerten systemischen Exposition von Alirocumab. Verglichen mit einer Alirocumab-Monotherapie ist die Exposition gegenüber Alirocumab bei gleichzeitiger Anwendung von Statinen, Ezetimib und Fenofibrat jeweils um 40 %, 15 % bzw. 35 % niedriger. Die LDL-C-Senkung bleibt jedoch während des Dosierungsintervalls erhalten, wenn Alirocumab alle zwei Wochen angewendet wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Praluent bei Schwangeren vor. Alirocumab ist ein rekombinanter IgG1-Antikörper und überwindet daher vermutlich die Plazentaschranke (siehe Abschnitt 5.3). Tierexperimentelle Studien ergaben hinsichtlich der Aufrechterhaltung der Schwangerschaft oder der embryofetalen Entwicklung keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen. Bei Dosen, die über der Dosierung beim Menschen lagen, wurde bei Ratten eine maternale Toxizität festgestellt, bei Affen jedoch nicht, und bei den Affen-Nachkommen wurde eine schwächere sekundäre Immunreaktion nach Antigenprovokation beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Praluent während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, es sei denn, der klinische Zustand der Mutter erfordert eine Behandlung mit Alirocumab.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Alirocumab in die Muttermilch übergeht. Humanes Immunglobulin G (IgG) geht in die Muttermilch über, insbesondere in das Colostrum; während dieser Phase wird die Anwendung von Praluent bei stillenden Frauen nicht empfohlen. Für die weitere Stillzeit ist die Aufnahme voraussichtlich gering. Da die Auswirkungen von Alirocumab auf das gestillte Kind unbekannt sind, muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Praluent zu unterbrechen ist.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien ergaben keine negativen Auswirkungen auf Surrogatmarker der Fertilität (siehe Abschnitt 5.3). Es liegen keine Daten zu einer schädlichen Wirkung auf die Fertilität beim Menschen vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Praluent hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, in der empfohlenen Dosierung, waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (6,1 %), klinische Zeichen und Symptome im Bereich der oberen Atemwege (2,0 %) und Pruritus (1,1 %). Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einem Behandlungsabbruch bei mit Alirocumab behandelten Patienten führten, waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle.

Das Sicherheitsprofil von ODYSSEY OUTCOMES entsprach dem Gesamtsicherheitsprofil, wie für die kontrollierten Phase-III-Studien beschrieben.

Zwischen den beiden in dem Phase-III-Programm verwendeten Dosierungen (75 mg und 150 mg) wurde kein Unterschied hinsichtlich des Sicherheitsprofils beobachtet.

Tabellarische Zusammenfassung von Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in kontrollierten Studien und/oder nach Markteinführung bei mit Alirocumab behandelten Patienten berichtet (siehe Tabelle 1).

Die Häufigkeit aller in klinischen Studien identifizierten Nebenwirkungen wurde auf Basis ihrer Inzidenz in den klinischen Phase-III-Studien berechnet.

Die Nebenwirkungen sind nach Systemorganklasse aufgeführt. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen wird gemäß der folgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die seit der Markteinführung berichtet wurden, kann nicht ermittelt werden, da sie auf Spontanmeldungen basiert. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen wird folglich mit „nicht bekannt“ angegeben.

Tabelle 1 – Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig	Selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit, Hypersensitivitäts- vaskulitis	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	klinische Zeichen und Symptome im Bereich der oberen Atemwege*		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Urtikaria, nummuläres Ekzem	Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle**		grippeartige Erkrankung

* Einschließlich überwiegend Schmerzen im Oropharynx, Rhinorrhö, Niesen.

**Einschließlich Erythem/Rötung, Juckreiz, Schwellung, Schmerzen/Druckschmerz.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Erythem/Rötung, Juckreiz, Schwellung und Schmerzen/Druckschmerz, wurden bei 6,1 % der mit Alirocumab behandelten Patienten gegenüber 4,1 % in der Kontrollgruppe (denen Placebo injiziert wurde) berichtet. Die meisten Reaktionen an der Injektionsstelle waren vorübergehend und von leichter Intensität. Die Abbruchrate aufgrund von lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle war bei beiden Gruppen vergleichbar (0,2 % in der Alirocumab-Gruppe versus 0,3 % in der Kontrollgruppe). In der kardiovaskulären Endpunktstudie (ODYSSEY OUTCOMES) sind Reaktionen an der Injektionsstelle bei mit Alirocumab behandelten Patienten ebenfalls häufiger aufgetreten als bei mit Placebo behandelten Patienten (3,8 % Alirocumab versus 2,1 % Placebo).

Allgemeine allergische Reaktionen

Allgemeine allergische Reaktionen wurden häufiger in der Alirocumab-Gruppe (8,1 % der Patienten) als in der Kontrollgruppe (7,0 % der Patienten) berichtet, hauptsächlich infolge einer unterschiedlichen Inzidenz für Pruritus. Die beobachteten Fälle von Pruritus waren in der Regel leicht und vorübergehend. Darüber hinaus wurden in kontrollierten klinischen Studien seltene und manchmal schwerwiegende allergische Reaktionen wie Überempfindlichkeit, nummuläres Ekzem, Urtikaria und Hypersensitivitätsvaskulitis berichtet (siehe Abschnitt 4.4). In der kardiovaskulären Endpunktstudie (ODYSSEY OUTCOMES) waren allgemeine allergische Reaktionen bei mit Alirocumab behandelten Patienten und mit Placebo behandelten Patienten vergleichbar (7,9 % Alirocumab, 7,8 % Placebo). Beim Auftreten von Pruritus wurde kein Unterschied beobachtet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Obwohl bei Patienten im Alter von über 75 Jahren keine Sicherheitsbedenken aufgetreten sind, liegen für diese Altersgruppe nur eingeschränkte Daten vor. In den kontrollierten Phase-III-Studien zu primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie waren 1.158 (34,7 %) der mit Alirocumab behandelten Patienten ≥ 65 Jahre alt und 241 (7,2 %) der mit Alirocumab behandelten Patienten ≥ 75 Jahre. In der kontrollierten kardiovaskulären Endpunktstudie waren 2.505 (26,5 %) der mit Alirocumab behandelten Patienten ≥ 65 Jahre alt und 493 (5,2 %) der mit Alirocumab behandelten Patienten ≥ 75 Jahre. Mit zunehmendem Alter wurden keine signifikanten Unterschiede bei Sicherheit und Wirksamkeit beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Praluent sind bei Kindern und Jugendlichen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) nachgewiesen. Eine klinische Studie zur Bewertung der Wirkung von Praluent wurde bei 153 Patienten im Alter von 8 bis 17 Jahren mit HeFH durchgeführt. Es wurden keine neuen Sicherheitsbedenken identifiziert und die Sicherheitsdaten in dieser Population stimmten mit dem bekannten Sicherheitsprofil des Arzneimittels bei Erwachsenen mit HeFH überein.

Die Erfahrung mit Alirocumab bei pädiatrischen Patienten mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) ist auf 18 Patienten im Alter von 8 bis 17 Jahren beschränkt. Im Vergleich zum bekannten Sicherheitsprofil bei Erwachsenen wurden keine neuen Sicherheitsdaten beobachtet.

Studie mit Dosierung alle vier Wochen

Das Sicherheitsprofil von Patienten, die mit einem Dosierungsschema von 300 mg alle vier Wochen (monatlich) behandelt wurden, war mit dem für das klinische Studienprogramm mit einem zweiwöchigen Dosierungsschema beschriebenen Sicherheitsprofil vergleichbar, mit Ausnahme eines häufigeren Auftretens von Reaktionen an der Einstichstelle. Insgesamt wurden lokale Reaktionen an der Einstichstelle mit einer Häufigkeit von 16,6 % in der Behandlungsgruppe 300 mg einmal alle vier Wochen und 7,9 % in der Placebo-Gruppe berichtet. Patienten in der Behandlungsgruppe 300 mg Alirocumab alle vier Wochen erhielten alternierend Placebo-Injektionen, um die Verblindung im Hinblick auf die Häufigkeit der Injektionen aufrechtzuerhalten. Bei Ausschluss der Reaktionen an der Einstichstelle, die nach Verabreichung der Placebo-Injektionen auftraten, betrug die Häufigkeit dieser Reaktionen 11,8 %. Die Abbruchrate aufgrund von Reaktionen an der Einstichstelle betrug 0,7 % in der Behandlungsgruppe einmal 300 mg alle vier Wochen und 0 % in der Placebo-Gruppe.

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

In allen klinischen Studien konnte die lipidsenkende Hintergrundtherapie durch das Studiendesign nicht angepasst werden. Der prozentuale Anteil an Patienten, die LDL-C-Werte < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl) erreichten, hing sowohl vom LDL-C-Ausgangswert ab als auch von der Alirocumab-Dosierung.

In kontrollierten Studien mit einer Anfangsdosis von 75 mg alle zwei Wochen und einer Dosiserhöhung auf 150 mg alle zwei Wochen, falls der LDL-C-Spiegel des Patienten nicht unter < 1,81 mmol/l oder < 2,59 mmol/l (< 70 mg/dl oder < 100 mg/dl) lag, hatten 29,3 % der mit Alirocumab behandelten Patienten mit einem LDL-C-Ausgangswert < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) und 5,0 % der Patienten mit einem LDL-C-Ausgangswert $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl) zwei aufeinanderfolgende LDL-C-Werte < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl). In der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie, in der die Anfangsdosis 75 mg alle zwei Wochen betrug und die Dosis auf 150 mg alle zwei Wochen erhöht wurde, falls der LDL-C-Spiegel des Patienten nicht < 1,29 mmol/l (< 50 mg/dl) lag, hatten 54,8 % der Patienten mit einem LDL-C-Ausgangswert < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) und 24,2 % der mit Alirocumab behandelten Patienten mit einem LDL-C-Ausgangswert $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl) zwei aufeinanderfolgende LDL-C-Werte < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl).

Obwohl in den Studien mit Alirocumab keine negativen Auswirkungen von sehr niedrigen LDL-C-Werten identifiziert wurden, sind die Langzeiteffekte von anhaltend sehr niedrigen LDL-C-Spiegeln unbekannt.

Immunogenität/Anti-Wirkstoff-Antikörper (anti-drug antibodies, ADA)

In der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie wurden bei 5,5 % der mit Alirocumab 75 mg und/oder 150 mg alle zwei Wochen behandelten Patienten nach Beginn der Behandlung Anti-Wirkstoff-Antikörper nachgewiesen, verglichen mit 1,6 % der mit Placebo behandelten Patienten; die meisten Reaktionen traten vorübergehend auf. Bei 0,7 % der mit Alirocumab behandelten Patienten und bei 0,4 % der mit Placebo behandelten Patienten wurde eine anhaltende Bildung von Anti-Wirkstoff-Antikörpern (ADA) beobachtet. Neutralisierende Antikörper (NAb) wurden bei 0,5 % der mit Alirocumab behandelten Patienten und bei < 0,1 % der mit Placebo behandelten Patienten beobachtet.

ADA, einschließlich NAb, hatten einen niedrigen Titer und schienen keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Wirksamkeit oder Sicherheit von Alirocumab zu haben, mit Ausnahme einer höheren Rate an Reaktionen an der Injektionsstelle bei Patienten mit behandlungsbedingten ADA im Vergleich zu Patienten, die keine ADA entwickelten (7,5 % versus 3,6 %). Die Langzeitfolgen einer in Gegenwart von ADA fortgesetzten Alirocumab-Behandlung sind nicht bekannt.

In zehn placebo- und aktiv kontrollierten Studien bei mit Alirocumab 75 mg und/oder 150 mg einmal alle zwei Wochen behandelten Patienten sowie in einer separaten klinischen Studie bei Patienten, die mit 75 mg alle zwei Wochen oder 300 mg alle vier Wochen behandelt wurden (einschließlich einiger Patienten mit einer Dosisanpassung auf 150 mg alle zwei Wochen), war die Häufigkeit des Auftretens von ADA und NAb mit den Ergebnissen aus der oben beschriebenen ODYSSEY-OUTCOMES-Studie vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine spezielle Behandlung bei einer Überdosierung von Alirocumab. Im Fall einer Überdosierung sollten der Patient symptomatisch behandelt und entsprechende unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. Andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX14.

Wirkmechanismus

Alirocumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mit hoher Affinität und Spezifität an Proproteinconvertase Subtilisin Kexin Typ 9 (PCSK9) bindet. PCSK9 bindet an die LDL-Rezeptoren (*low density lipoprotein receptor*, LDLR) auf der Oberfläche von Hepatozyten, um den LDLR-Abbau in der Leber zu fördern. LDLR ist der primäre Rezeptor, der zirkulierendes LDL beseitigt. Dadurch führt die Senkung der LDLR-Spiegel durch PCSK9 zu höheren LDL-C-Blutspiegeln. Indem es die Bindung von PCSK9 an LDLR hemmt, erhöht Alirocumab die Anzahl der zur Beseitigung von LDL verfügbaren LDLR und führt dadurch zu einer Senkung der LDL-C-Spiegel.

Der LDL-Rezeptor bindet auch triglyceridreiche VLDL-(*very low density lipoprotein*-)Remnant-Lipoproteine und IDL (*intermediate density lipoprotein*). Daher kann eine Behandlung mit Alirocumab zur Senkung dieser Remnant-Lipoproteine führen, wie durch Senkung von Apolipoprotein B (Apo B), non-HDL-C (*non high density lipoprotein cholesterol*) und Triglyceriden

(TG) belegt. Alirocumab führt auch zur Reduzierung von Lipoprotein (a) [Lp(a)], eine Form von LDL, das an Apolipoprotein (a) gebunden ist. Es wurde gezeigt, dass der LDL-Rezeptor eine niedrige Affinität zu Lp(a) hat, daher ist der genaue Mechanismus der Lp(a)-Senkung durch Alirocumab nicht vollständig aufgeklärt.

In genetischen Studien am Menschen wurden PCSK9-Varianten mit Loss-of-Function-Mutationen oder Gain-of-Function-Mutationen identifiziert. Personen mit einer Loss-of-Function-Mutation von PCSK9 auf einem Allel haben niedrigere LDL-C-Spiegel, dies korreliert mit einer signifikant geringeren Inzidenz für koronare Herzkrankheit. Es wurde von einigen Personen berichtet, die Loss-of-Function-Mutationen von PCSK9 auf beiden Allelen aufweisen und extrem niedrige LDL-C-Spiegel haben, wobei HDL-C und TG im normalen Bereich liegen. Dagegen wurden Gain-of-Function-Mutationen auf dem PCSK9-Gen bei Patienten mit erhöhtem LDL-C-Spiegel und einer klinischen Diagnose von familiärer Hypercholesterinämie identifiziert.

In einer multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie über 14 Wochen wurden 13 Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) aufgrund von Gain-of-Function-Mutationen im PCSK9-Gen randomisiert und erhielten entweder 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder Placebo. Der mittlere LDL-C-Ausgangswert lag bei 3,90 mmol/l (151,5 mg/dl). In Woche 2 betrug die mittlere LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert 62,5 % bei den mit Alirocumab behandelten Patienten im Vergleich zu 8,8 % bei den Placebo-Patienten. In Woche 8 betrug die mittlere LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert bei allen mit Alirocumab behandelten Patienten 72,4 %.

Pharmakodynamische Wirkungen

In *In vitro*-Assays induzierte Alirocumab in Anwesenheit oder Abwesenheit von PCSK9 keine Aktivität der Fc-vermittelten Effektorfunktionen (antikörperabhängige zellvermittelte Toxizität und komplementabhängige Zytotoxizität), und für an PCSK9 gebundenes Alirocumab wurden keine löslichen Immunkomplexe beobachtet, die fähig sind, an Komplementproteine zu binden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie

Zusammenfassung des klinischen Phase-III-Studienprogramms – Dosierungsschema 75 mg und/oder 150 mg alle zwei Wochen

Die Wirksamkeit von Alirocumab wurde in zehn Phase-III-Studien (fünf placebokontrollierten und fünf Ezetimib-kontrollierten Studien) mit 5.296 randomisierten Patienten mit Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie untersucht, wobei 3.188 Patienten auf Alirocumab randomisiert wurden. In den Phase-III-Studien hatten 31 % der Patienten Diabetes mellitus Typ 2 und 64 % der Patienten eine koronare Herzkrankheit in der Anamnese. Drei der zehn Studien wurden ausschließlich bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) durchgeführt. Die Mehrzahl der Patienten in dem Phase-III-Programm nahm eine lipidmodifizierende Hintergrundtherapie ein, die aus einer maximal verträglichen Dosis von Statinen mit oder ohne andere lipidmodifizierende Therapien bestand, und wiesen ein hohes bzw. sehr hohes kardiovaskuläres Risiko auf. Zwei Studien wurden bei Patienten durchgeführt, die nicht gleichzeitig mit einem Statin behandelt wurden, darunter eine Studie bei Patienten mit dokumentierter Statin-Unverträglichkeit.

Zwei Studien (LONG TERM und HIGH FH), an denen insgesamt 2.416 Patienten teilnahmen, wurden ausschließlich mit einer Dosis von 150 mg alle 2 Wochen durchgeführt. Acht Studien wurden mit einer Dosis von 75 mg alle 2 Wochen und einer kriterienbasierten Auftitration in Woche 12 auf 150 mg alle 2 Wochen bei Patienten durchgeführt, die ihre, basierend auf dem Schweregrad ihres kardiovaskulären Risikos, vordefinierten LDL-C-Zielwerte in Woche 8 nicht erreichten.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in allen Phase-III-Studien war die mittlere prozentuale LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen im Vergleich zu Placebo oder Ezetimib. Alle

Studien erreichten ihren primären Endpunkt. Im Allgemeinen führte die Applikation von Alirocumab auch zu einer statistisch signifikant höheren prozentualen Senkung von Gesamtcholesterin (Total-C), non-HDL-C (*non-high-density lipoprotein cholesterol*), Apolipoprotein B (ApoB) und Lipoprotein (a) [Lp(a)] im Vergleich zu Placebo/Ezetimib, unabhängig davon ob Patienten gleichzeitig mit einem Statin behandelt wurden oder nicht. Verglichen mit Placebo senkte Alirocumab auch Triglyceride (TG) und erhöhte HDL-C und Apolipoprotein A-1 (Apo A-1). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2 unten. Eine Senkung von LDL-C wurde über Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), ethnische Zugehörigkeit und LDL-C-Ausgangswert hinweg bei Patienten mit und ohne HeFH, Patienten mit gemischter Dyslipidämie und Diabetikern beobachtet. Obwohl eine vergleichbare Wirksamkeit bei Patienten über 75 Jahre festgestellt wurde, liegen für diese Altersgruppe nur eingeschränkte Daten vor. Die LDL-C-Senkung war konsistent, unabhängig von gleichzeitig angewendeten Statinen und Dosierungen. In Woche 12 und Woche 24 erreichte im Vergleich zu Placebo oder Ezetimib ein signifikant höherer Anteil der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von $< 1,81 \text{ mmol/l}$ ($< 70 \text{ mg/dl}$). In Studien mit dem kriterienbasierten Auftitrationsregime erreichte der Großteil der Patienten den vordefinierten LDL-C-Zielwert (basierend auf dem Schweregrad ihres kardiovaskulären Risikos) mit einer Dosis von 75 mg alle 2 Wochen, und die Mehrzahl der Patienten verblieb während der Behandlung auf der Dosis von 75 mg alle 2 Wochen. Die lipidsenkende Wirkung von Alirocumab wurde innerhalb von 15 Tagen nach der ersten Dosis beobachtet und erreichte die maximale Wirkung nach etwa 4 Wochen. Bei Langzeitbehandlung wurde die Wirksamkeit über die Dauer der Studien (bis zu 2 Jahre) aufrechterhalten. Nach Absetzen von Alirocumab wurde für LDL-C kein Rebound-Effekt beobachtet, und die LDL-C-Spiegel kehrten allmählich auf die Ausgangswerte zurück.

In vorab spezifizierten Analysen wurde vor einer möglichen Auftitration in Woche 12, bei den 8 Studien, in denen die Patienten zunächst die Dosierung von 75 mg alle zwei Wochen erhielten, eine mittlere LDL-C-Senkung zwischen 44,5 % und 49,2 % erzielt. Bei den 2 Studien, in denen die Patienten mit 150 mg alle zwei Wochen begonnen und diese Dosis beibehalten haben, betrug die mittlere LDL-C-Senkung in Woche 12 62,6 %. In Analysen von gepoolten Phase-III-Studien, bei denen eine Auftitration erlaubt war, führte in der Subgruppe der auftitrierten Patienten eine Erhöhung von 75 mg alle 2 Wochen auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen in Woche 12 zu einer zusätzlichen mittleren LDL-C-Senkung von 14 % bei Patienten mit Statin-Hintergrundtherapie. Bei Patienten ohne Statin-Hintergrundtherapie ergab die Auftitration von Alirocumab eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung von 3 %, wobei der Großteil des Effekts bei ca. 25 % der Patienten beobachtet wurde, die mindestens eine zusätzliche LDL-C-Senkung von 10 % nach Auftitration erreichten. Patienten, die auf 150 mg alle 2 Wochen auftitriert wurden, hatten einen höheren durchschnittlichen LDL-C-Ausgangswert.

Bewertung der kardiovaskulären Ereignisse

In vorab spezifizierten Analysen von gepoolten Phase-III-Studien wurden therapiebedingte, im Rahmen einer Bewertung bestätigte kardiovaskuläre Ereignisse, bestehend aus Tod durch koronare Herzkrankheit (KHK), Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall, instabiler Angina mit erforderlicher Hospitalisierung, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und Revaskularisierung, bei 110 (3,5 %) Patienten in der Alirocumab-Gruppe und 53 (3,0 %) der Patienten in der Kontrollgruppe (Placebo oder aktive Kontrolle) berichtet; HR = 1,08 (95 %-KI, 0,78 bis 1,50). Im Rahmen einer Bewertung bestätigte schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse („MACE-Plus“, d. h. Tod durch KHK, Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall und instabile Angina mit erforderlicher Hospitalisierung) wurden bei 52 von 3.182 (1,6 %) Patienten in der Alirocumab-Gruppe und 33 von 1.792 (1,8 %) der Patienten in der Kontrollgruppe (Placebo oder aktive Kontrolle) berichtet; HR = 0,81 (95 %-KI, 0,52 bis 1,25).

In vorab spezifizierten finalen Analysen der Studie LONG TERM traten therapiebedingte, im Rahmen einer Bewertung bestätigte kardiovaskuläre Ereignisse bei 72 von 1.550 (4,6 %) Patienten in der Alirocumab-Gruppe und bei 40 von 788 (5,1 %) Patienten in der Placebo-Gruppe auf. Im Rahmen einer Bewertung bestätigte schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE-Plus) wurden bei 27 von 1.550 (1,7 %) Patienten in der Alirocumab-Gruppe und 26 von 788 (3,3 %) der Patienten in der Placebo-Gruppe berichtet. *Post hoc* kalkulierte Hazard Ratios betrugen für alle

kardiovaskulären Ereignisse HR = 0,91 (95 %-KI, 0,62 bis 1,34); für schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE-Plus) HR = 0,52 (95 %-KI, 0,31 bis 0,90).

Gesamtmortalität

Die Gesamtmortalität in den Phase-III-Studien betrug 0,6 % (20 von 3.182 Patienten) in der Alirocumab-Gruppe und 0,9 % (17 von 1.792 Patienten) in der Kontrollgruppe. Die primäre Todesursache bei den meisten dieser Patienten waren kardiovaskuläre Ereignisse.

Kombinationstherapie mit einem Statin

Placebokontrollierte Phase-III-Studien (mit Statin-Hintergrundtherapie) bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie

Studie LONG TERM

Diese multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte 18-Monats-Studie umfasste 2.310 Patienten mit primärer Hypercholesterinämie und hohem bzw. sehr hohem kardiovaskulärem Risiko auf einer maximal verträglichen Statin-Dosis mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapie. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden lipidmodifizierenden Therapie entweder Alirocumab in einer Dosierung von 150 mg alle 2 Wochen oder Placebo. Die Studie LONG TERM umfasste 17,7 % HeFH-Patienten, 34,6 % mit Diabetes mellitus Typ 2 und 68,6 % mit koronarer Herzkrankheit in der Anamnese. In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -61,9 % (95 %-KI: -64,3 %, -59,4 %; p-Wert: < 0,0001). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 erreichten 82,1 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 7,2 % der Patienten in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied gegenüber Placebo war in Woche 24 für alle Lipide/Lipoproteine statistisch signifikant.

Studie COMBO I

Die multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte 52-Wochen-Studie umfasste 311 Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, die trotz einer maximal verträglichen Statin-Dosis, mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapie, ihren vorgegebenen LDL-C-Zielwert nicht erreichten. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden lipidmodifizierenden Therapie entweder 75 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder Placebo. Eine Auftitration der Dosis auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -45,9 % (95 %-KI: -52,5 %, -39,3 %; p-Wert: < 0,0001). Für detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 (vor Auftitration) erreichten 76,0 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 11,3 % der Patienten in der Placebo-Gruppe. Bei 32 (16,8 %) Patienten, die über 12 Wochen hinaus behandelt wurden, erfolgte eine Auftitration der Dosis auf 150 mg alle 2 Wochen. In der Subgruppe der in Woche 12 auftitrierten Patienten wurde eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung um 22,8 % in Woche 24 erreicht. Der Unterschied gegenüber Placebo war in Woche 24 für alle Lipide/Lipoproteine außer TG und Apo A-1 statistisch signifikant.

Placebokontrollierte Phase-III-Studien (mit Statin-Hintergrundtherapie) bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH)

Studien FH I und FH II

Diese beiden multizentrischen, doppelblinden, placebokontrollierten 18-Monats-Studien umfassten 732 Patienten mit HeFH auf einer maximal verträglichen Statin-Dosis, mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapie. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden lipidmodifizierenden Therapie entweder 75 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder Placebo. Eine Auftitration der Dosis auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit

einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -55,8 % (95 %-KI: -60,0 %, -51,6 %; p-Wert: $< 0,0001$). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 (vor Auftitration) erreichten 50,2 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 0,6 % der Patienten in der Placebo-Gruppe. In der Subgruppe der in Woche 12 auftitrierten Patienten wurde eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung um 15,7 % in Woche 24 erreicht. Der Unterschied gegenüber Placebo war in Woche 24 für alle Lipide/Lipoproteine statistisch signifikant.

Studie HIGH FH

Die dritte multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte 18-Monats-Studie umfasste 106 Patienten mit HeFH auf einer maximal verträglichen Statin-Dosis, mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapie und mit einem LDL-C-Ausgangswert $\geq 4,14$ mmol/l (≥ 160 mg/dl). Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden lipidmodifizierenden Therapie entweder Alirocumab in einer Dosierung von 150 mg alle 2 Wochen oder Placebo. In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -39,1 % (95 %-KI: -51,1 %, -27,1 %; p-Wert: $< 0,0001$). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. Die mittleren Veränderungen für alle anderen Lipide/Lipoproteine waren ähnlich wie in den Studien FH I und FH II, erreichten jedoch für TG, HDL-C und Apo A-1 keine statistische Signifikanz.

Ezetimib-kontrollierte Phase-III-Studie (mit Statin-Hintergrundtherapie) bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie oder gemischter Dyslipidämie

Studie COMBO II

Die multizentrische, doppelblinde, Ezetimib-kontrollierte 2-Jahres-Studie umfasste 707 Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko, die trotz einer maximal verträglichen Statin-Dosis ihren vorgegebenen LDL-C-Zielwert nicht erreichten. Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden Statin-Therapie entweder 75 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder 10 mg Ezetimib einmal täglich. Eine Auftitration der Dosis auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Ezetimib hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -29,8 % (95 %-KI: -34,4 %, -25,3 %; p-Wert: $< 0,0001$). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 (vor Auftitration) erreichten 77,2 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 46,2 % der Patienten in der Ezetimib-Gruppe. In der Subgruppe der in Woche 12 auftitrierten Patienten wurde eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung um 10,5 % in Woche 24 erreicht. Der Unterschied gegenüber Ezetimib war in Woche 24 für alle Lipide/Lipoproteine außer TG und Apo A-1 statistisch signifikant.

Monotherapie oder zusätzlich zu einer lipidmodifizierenden Therapie ohne Statine

Ezetimib-kontrollierte Phase-III-Studien (ohne Statin-Hintergrundtherapie) bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie

Studie ALTERNATIVE

Die multizentrische, doppelblinde, Ezetimib-kontrollierte 24-Wochen-Studie umfasste 248 Patienten mit nachgewiesener Statin-Unverträglichkeit aufgrund von Skelettmuskelsymptomen. Die Patienten erhielten entweder 75 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder 10 mg Ezetimib einmal täglich oder 20 mg Atorvastatin einmal täglich (Studienarm mit einer Reexposition). Eine Auftitration der Dosis auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) oder $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), je nach Schweregrad des kardiovaskulären Risikos. In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Ezetimib hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -30,4 %

(95 %-KI: -36,6 %, -24,2 %; p-Wert: < 0,0001). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 (vor Auftitration) erreichten 34,9 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 0 % der Patienten in der Ezetimib-Gruppe. Der Unterschied gegenüber Ezetimib war in Woche 24 für LDL-C, Total-C, non-HDL-C, Apo B und Lp(a) statistisch signifikant.

Diese Studie untersuchte Patienten, die mindestens zwei Statine (mindestens eines davon in der niedrigsten zugelassenen Dosis) nicht vertrugen. Bei diesen Patienten traten in der Alirocumab-Gruppe (32,5 %) im Vergleich zu der Atorvastatin-Gruppe (46,0 %) muskuloskelettale Nebenwirkungen mit einer geringeren Rate auf (HR = 0,61 [95 %-KI, 0,38–0,99]) und in der Alirocumab-Gruppe (15,9 %) brach im Vergleich zu der Atorvastatin-Gruppe (22,2 %) ein geringerer Prozentsatz der Patienten die Studienbehandlung aufgrund von muskuloskelettalen Nebenwirkungen ab. In den fünf placebokontrollierten Studien bei Patienten auf einer maximal verträglichen Dosis von Statinen (n = 3.752) betrug die Abbruchrate aufgrund von muskuloskelettalen Nebenwirkungen 0,4 % in der Alirocumab-Gruppe und 0,5 % in der Placebo-Gruppe.

Studie MONO

Die multizentrische, doppelblinde, Ezetimib-kontrollierte 24-Wochen-Studie umfasste 103 Patienten mit einem mittleren kardiovaskulären Risiko, die keine Statine oder anderen lipidmodifizierenden Therapien erhielten und einen LDL-C-Ausgangswert zwischen 2,59 mmol/l (100 mg/dl) und 4,91 mmol/l (190 mg/dl) hatten. Die Patienten erhielten entweder 75 mg Alirocumab alle 2 Wochen oder 10 mg Ezetimib einmal täglich. Eine Auftitration der Dosis auf 150 mg Alirocumab alle 2 Wochen erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Ezetimib hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert -31,6 % (95 %-KI: -40,2 %, -23,0 %; p-Wert: < 0,0001). Detaillierte Ergebnisse siehe Tabelle 2. In Woche 12 (vor Auftitration) erreichten 57,7 % der Patienten in der Alirocumab-Gruppe einen LDL-C-Wert von < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 0 % der Patienten in der Ezetimib-Gruppe. Die Dosis wurde bei 14 Patienten (30,4 %), die über 12 Wochen hinaus behandelt wurden, auf 150 mg alle 2 Wochen auftitriert. In der Subgruppe der in Woche 12 auftitrierten Patienten wurde eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung um 1,4 % in Woche 24 erreicht. Der Unterschied gegenüber Ezetimib war in Woche 24 für LDL-C, Total-C, non-HDL-C und Apo B statistisch signifikant.

Tabelle 2 – Mittlere prozentuale Veränderung gegenüber den Ausgangswerten von LDL-C und anderen Lipiden/Lipoproteinen in placebokontrollierten und Ezetimib-kontrollierten Studien – Dosierungsschema 75 mg und/oder 150 mg alle zwei Wochen

Mittlere prozentuale Veränderung gegenüber den Ausgangswerten in placebokontrollierten Studien mit Hintergrund-Statin								
	LONG TERM (N = 2.310)		FH I und FH II (N = 732)		High FH (N = 106)		COMBO I (N = 311)	
	Placebo	Aliro-cumab	Placebo	Aliro-cumab	Placebo	Aliro-cumab	Placebo	Aliro-cumab
Patienten-zahl	780	1.530	244	488	35	71	106	205
Mittlerer LDL-C-Ausgangswert in mmol/l (mg/dl)	3,16 (122,0)	3,18 (122,8)	3,65 (140,9)	3,66 (141,3)	5,21 (201,0)	5,10 (196,3)	2,71 (104,6)	2,60 (100,3)
Woche 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (<i>on treatment</i>) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Woche 24								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (<i>on treatment</i>) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Non-HDL-C	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Total-C	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL-C	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3

Mittlere prozentuale Veränderung gegenüber den Ausgangswerten in Ezetimib-kontrollierten Studien						
	Mit Hintergrund-Statin		Ohne Hintergrund-Statin			
	COMBO II (N = 707)		ALTERNATIVE (N = 248)		MONO (N = 103)	
	Ezetimib	Aliro-cumab	Ezetimib	Aliro-cumab	Ezetimib	Aliro-cumab
Patienten-zahl	240	467	122	126	51	52
Mittlerer LDL-C-Ausgangswert in mmol/l (mg/dl)	2,71 (104,5)	2,81 (108,3)	5,03 (194,2)	5,0 (191,1)	3,58 (138,3)	3,65 (141,1)
Woche 12						
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1
LDL-C (<i>on treatment</i>) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2
Woche 24						
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ
LDL-C (<i>on treatment</i>) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Non-HDL-C	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7
Total-C	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
HDL-C	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

^aITT-Analyse – Intention-to-treat-Population, einschließlich aller Lipiddaten während der gesamten Studiendauer, ungeachtet der Adhärenz zur Studienbehandlung.

^bOn-Treatment-Analyse – Analyse beschränkt auf den Zeitraum, in dem die Patienten tatsächlich behandelt wurden.

Die prozentuale LDL-C-Senkung in Woche 24 entspricht einer mittleren absoluten Veränderung von: ^c-1,92 mmol/l (-74,2 mg/dl); ^d-1,84 mmol/l (-71,1 mg/dl); ^e-2,35 mmol/l (-90,8 mg/dl); ^f-1,30 mmol/l (-50,3 mg/dl); ^g-1,44 mmol/l (-55,4 mg/dl); ^h-2,18 mmol/l (-84,2 mg/dl); ⁱ-1,73 mmol/l (-66,9 mg/dl).

Dosierungsschema alle vier Wochen

Studie CHOICE I

Die multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte 48-Wochen-Studie schloss 540 Patienten mit einer maximal verträglichen Statin-Dosis mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapie ein (308 in der Gruppe Alirocumab 300 mg alle vier Wochen, 76 in der Gruppe Alirocumab 75 mg alle zwei Wochen und 156 in der Placebo-Gruppe) sowie 252 Patienten, die nicht mit einem Statin behandelt wurden (144 in der Gruppe Alirocumab 300 mg alle vier Wochen, 37 in der Gruppe Alirocumab 75 mg alle zwei Wochen und 71 in der Placebo-Gruppe). Die Patienten erhielten zusätzlich zu ihrer bestehenden lipidmodifizierenden Therapie (Therapie mit oder ohne ein Statin oder nur Diät) entweder Alirocumab 300 mg alle vier Wochen oder Alirocumab 75 mg alle zwei Wochen oder Placebo. Die Patienten in der Behandlungsgruppe mit 300 mg alle vier Wochen erhielten alternierend Placebo-Injektionen, um die Verblindung in Hinblick auf die Häufigkeit der Injektionen aufrechtzuerhalten. Insgesamt hatten 71,6 % der Patienten, die ihre LDL-C-Zielwerte nicht erreichten, ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko. In Woche 12 erfolgte in den Alirocumab-Gruppen bei Patienten mit

einem LDL-C-Wert $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) oder $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), je nach kardiovaskulärem Risiko, oder bei Patienten mit einer LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert von weniger als 30 % eine Dosisanpassung auf 150 mg alle zwei Wochen.

In der Patientenkohorte mit Statin-Hintergrundtherapie betrug der mittlere LDL-C-Ausgangswert 2,91 mmol/l (112,7 mg/dl). In Woche 12 betrug die durchschnittliche prozentuale Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert (ITT-Analyse) mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen -55,3 % im Vergleich zu +1,1 % mit Placebo. In Woche 12 (vor Dosisanpassung) erreichten 77,3 % der mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen behandelten Patienten einen LDL-C-Wert $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 9,3 % in der Placebo-Gruppe. In Woche 24 betrug die durchschnittliche prozentuale Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert (ITT-Analyse) mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen/150 mg alle zwei Wochen -58,8 % im Vergleich zu -0,1 % mit Placebo. In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen/150 mg alle zwei Wochen -58,7 % (97,5 %-KI; -65,0 %, -52,4 %; p-Wert: $< 0,0001$). Bei 56 (19,3 %) von 290 Patienten im Behandlungsarm Alirocumab 300 mg alle vier Wochen, die über 12 Wochen hinaus behandelt wurden, erfolgte eine Dosisanpassung auf 150 mg alle zwei Wochen. In der Patientenuntergruppe mit einer Dosisanpassung in Woche 12 auf 150 mg alle zwei Wochen wurde in Woche 24 eine zusätzliche LDL-C-Senkung von 25,4 % erreicht. Bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen gestartet und deren Dosis nicht auf 150 mg alle zwei Wochen angepasst wurde (80,7 % der Patienten), betrug die mittlere prozentuale Veränderung des berechneten LDL-C gegenüber dem Ausgangswert -63,4 % in Woche 12 und -62,0 % in Woche 24.

In der Patientenkohorte, die kein Statin als Begleittherapie erhielt, betrug der mittlere LDL-C-Ausgangswert 3,67 mmol/l (142,1 mg/dl). In Woche 12 betrug die durchschnittliche prozentuale Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert (ITT-Analyse) mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen -58,4 % im Vergleich zu +0,3 % mit Placebo. In Woche 12 (vor Dosisanpassung) erreichten 65,2 % der mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen behandelten Patienten einen LDL-C-Wert $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) im Vergleich zu 2,8 % in der Placebo-Gruppe. In Woche 24 betrug die durchschnittliche prozentuale Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert (ITT-Analyse) mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen/150 mg alle zwei Wochen -52,7 % im Vergleich zu -0,3 % mit Placebo. In Woche 24 betrug die mittlere Differenz zu einer Behandlung mit Placebo hinsichtlich der prozentualen Veränderung gegenüber dem LDL-C-Ausgangswert mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen/150 mg alle zwei Wochen -52,4 % (97,5 %-KI; -59,8 %, -45,0 %; p-Wert: $< 0,0001$). Bei 19 (14,7 %) von 129 Patienten im Behandlungsarm Alirocumab 300 mg alle vier Wochen, die über 12 Wochen hinaus behandelt wurden, erfolgte eine Dosisanpassung auf 150 mg alle zwei Wochen. In der Patientenuntergruppe mit einer Dosisanpassung in Woche 12 auf 150 mg alle zwei Wochen wurde in Woche 24 eine zusätzliche mittlere LDL-C-Senkung von 7,3 % erreicht.

In beiden Kohorten war der Unterschied zu Placebo in Woche 24 für alle Lipidparameter statistisch signifikant, außer für Apo A-I in der Patientengruppe mit Statin-Hintergrundtherapie.

Die durchschnittliche LDL-C-Senkung vom Ausgangswert bis Woche 21–24 war ein koprimärer Endpunkt der Studie. Signifikant größere durchschnittliche LDL-C-Senkungen vom Ausgangswert bis Woche 21–24 wurden mit Alirocumab 300 mg alle vier Wochen/150 mg alle zwei Wochen im Vergleich zu Placebo bei Patienten beobachtet, die keine Statine (-56,9 % vs. -1,6 %) erhielten, und bei Patienten, die Statine erhielten (-65,8 % vs. -0,8 %).

Insgesamt erreichten die meisten Patienten (344/419; 82,1 %), die mit dem Dosierungsschema von 300 mg alle vier Wochen gestartet haben, die in der Studie definierten LDL-C-Zielwerte in Woche 8 und benötigten in Woche 12 keine Dosisanpassung. Der LDL-C-Wert wurde um 60,5 %–71,9 % über die Wochen 20–24 bei Patienten mit 300 mg alle vier Wochen und um 57,2 %–63,0 % bei Patienten mit einer Dosisanpassung von 300 mg alle vier Wochen auf 150 mg alle zwei Wochen reduziert.

Studie Sydney

Eine multizentrische, randomisierte, offene 16-wöchige Studie zur Verwendbarkeit eines 2-ml-Alirocumab-Fertigpens. Sie bestand aus zwei parallelen Armen (einmal monatlich ein einzelner 2-ml-Fertipen [1 x 300 mg] und zwei separate 150-mg-Injektionen mittels eines 1-ml-Fertigpens [2 x 150 mg]). Die Studie umfasste 69 Patienten mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko mit Hypercholesterinämie, die mit ihrer lipidmodifizierenden Therapie nicht ausreichend kontrolliert waren (LDL-C-Ausgangswert $\geq 1,81$ mmol/l [≥ 70 mg/dl]). Die mittleren LDL-C-Senkungen gegenüber dem Ausgangswert in Woche 4 betrugen 66,2 % mit dem einmal monatlich einzelnen 2-ml-Fertipen und 51,2 % mit dem 1-ml-Fertipen. Nach Anpassung an Geschlechterunterschiede zwischen den Gruppen betrugen die mittleren LDL-C-Senkungen jeweils 63,5 % und 53,9 %. Die LDL-C-Senkung hielt 16 Wochen an.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit bei der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse

Studie ODYSSEY OUTCOMES

Eine multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Studie schloss 18.924 erwachsenen Patienten (9.462 Alirocumab, 9.462 Placebo) ein, die bis zu 5 Jahre behandelt wurden. Die Patienten hatten 4 bis 52 Wochen vor Randomisierung ein akutes Koronarsyndrom (*Acute Coronary Syndrome*, ACS) und erhielten zur Lipidsenkung eine intensive Statin-Therapie (definiert als 40 oder 80 mg Atorvastatin bzw. 20 oder 40 mg Rosuvastatin) bzw. die maximal verträgliche Dosis dieser Statine mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapien. Alle Patienten wurden 1 : 1 auf Alirocumab 75 mg einmal alle zwei Wochen oder Placebo alle zwei Wochen randomisiert. War in Monat 2 aufgrund vorab spezifizierter LDL-C-Kriterien (LDL-C $\geq 1,29$ mmol/l bzw. ≥ 50 mg/dl) eine zusätzliche LDL-C-Senkung erforderlich, wurde Alirocumab auf 150 mg alle zwei Wochen erhöht. Patienten mit einer auf 150 mg alle zwei Wochen erhöhten Dosierung, die zwei aufeinanderfolgende LDL-C-Werte unter 0,65 mmol/l (25 mg/dl) hatten, wurden von 150 mg alle zwei Wochen auf 75 mg alle zwei Wochen heruntertitriert. Patienten mit einer Dosierung von 75 mg alle zwei Wochen, die zwei aufeinanderfolgende LDL-C-Werte unter 0,39 mmol/l (15 mg/dl) hatten, wurden unter Beibehaltung der Verblindung auf Placebo umgestellt. Etwa 2.615 (27,7 %) der 9.451 mit Alirocumab behandelten Patienten benötigten eine Erhöhung der Dosis auf 150 mg alle zwei Wochen. Von diesen 2.615 Patienten wurden 805 (30,8 %) auf 75 mg alle zwei Wochen heruntertitriert. Insgesamt wurden 730 (7,7 %) von 9.451 Patienten auf Placebo umgestellt. Insgesamt 99,5 % der Patienten wurden bis zum Abschluss der Studie auf Überleben nachbeobachtet. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 33 Monate.

Das ACS-Indexereignis war bei 83,2% der Patienten ein Myokardinfarkt (34,6 % STEMI, 48,6 % NSTEMI) und bei 16,8 % der Patienten instabile Angina. Zum Zeitpunkt der Randomisierung erhielten die meisten Patienten (88,8 %) eine hochintensive Statin-Therapie mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapien. Der mittlere LDL-C-Ausgangswert betrug 2,39 mmol/l (92,4 mg/dl).

Alirocumab senkte signifikant das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt der Dauer bis zum ersten Auftreten schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (*major adverse cardiovascular events*, MACE-Plus) bestehend aus Tod durch koronare Herzkrankheit (KHK), nicht tödlichem Myokardinfarkt (MI), tödlichem und nicht tödlichem ischämischen Schlaganfall oder instabiler Angina mit erforderlicher Hospitalisierung (HR 0,85, 95 %-KI: 0,78, 0,93, p-Wert = 0,0003). Alirocumab senkte ebenfalls signifikant die folgenden kombinierten Endpunkte: Risiko für ein KHK-Ereignis, schwerwiegendes KHK-Ereignis, kardiovaskuläres Ereignis sowie den kombinierten Endpunkt aus Gesamtmortalität, nicht tödlichem Myokardinfarkt und nicht tödlichem ischämischen Schlaganfall. Es wurde auch eine nur nominal statistisch signifikante Reduktion der Gesamtmortalität bei hierarchischer Testung beobachtet (HR 0,85, 95 %-KI: 0,73, 0,98). Die Ergebnisse werden in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Wirksamkeit von Alirocumab in der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie (Gesamtpopulation)

	Anzahl der Ereignisse	
--	-----------------------	--

Endpunkt	Alirocumab N = 9.462 n (%)	Placebo N = 9.462 n (%)	Hazard Ratio (95 %-KI) P-Wert	
Primärer Endpunkt (MACE-Plus ^a)	903 (9,5 %)	1.052 (11,1 %)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003	zugunsten Alirocumab zugunsten Placebo 0,3 1 3,0
Tod durch KHK	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38	
nicht tödlicher MI	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 ^f	
ischämischer Schlaganfall	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 ^f	
instabile Angina ^b	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 ^f	
Sekundäre Endpunkte				
KHK-Ereignis ^c	1.199 (12,7 %)	1.349 (14,3 %)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013	
schwerwiegendes KHK-Ereignis ^d	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060	
kardiovaskuläres Ereignis ^e	1.301 (13,7 %)	1.474 (15,6 %)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003	
Gesamtmortalität, nicht tödlicher MI, nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall	973 (10,3 %)	1.126 (11,9 %)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003	
Tod durch KHK	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824	
kardiovaskulärer Tod	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528	
Gesamtmortalität	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261 ^f	

^aMACE-Plus definiert als: Tod durch koronare Herzkrankheit (KHK), nicht tödlicher Myokardinfarkt (MI), tödlicher und nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall oder instabile Angina mit erforderlicher Hospitalisierung.

^bInstabile Angina mit erforderlicher Hospitalisierung.

^cKHK-Ereignis definiert als: schwerwiegendes KHK-Ereignis^d, instabile Angina mit erforderlicher Hospitalisierung, ischämiebedingtes koronares Revaskularisierungsverfahren.

^dSchwerwiegendes KHK-Ereignis definiert als: Tod durch KHK, nicht tödlicher Myokardinfarkt (MI).

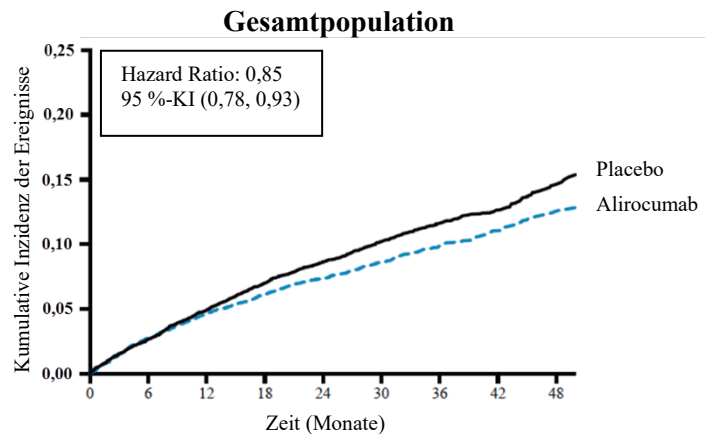
^eKardiovaskuläres Ereignis definiert als: kardiovaskulärer Tod, jedes nicht tödliche KHK-Ereignis,

nicht tödlicher ischämischer Schlaganfall.

^fNominal signifikant.

Die Kaplan-Meier-Schätzungen der kumulativen Inzidenz des primären Endpunkts für die gesamte Patientenpopulation im Zeitverlauf werden in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Kumulative Inzidenz des primären kombinierten Endpunkts über 4 Jahre in der ODYSSEY-OUTCOMES-Studie



Neurokognitive Funktion

Eine 96-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie untersuchte die Wirkung von Alirocumab auf die neurokognitive Funktion nach 96 Wochen Behandlung (~2 Jahre) bei Patienten mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) oder nicht familiärer Hypercholesterinämie mit hohem oder sehr hohem kardiovaskulärem Risiko.

Die neurokognitive Funktion wurden mittels *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB) bewertet. Insgesamt wurden 2.171 Patienten randomisiert; 1.087 Patienten wurden mit Alirocumab 75 mg und/oder 150 mg alle 2 Wochen und 1.084 Patienten mit Placebo behandelt. Die Mehrheit (> 80 %) der Patienten in jeder Gruppe beendete die 96-wöchige, doppelblinde Behandlungsphase.

Während der 96-wöchigen Behandlung zeigte Alirocumab keine Auswirkungen auf die neurokognitive Funktion. Der Anteil der Patienten mit neurokognitiven Störungen war in den Alirocumab-Behandlungsgruppen gering (1,3 %) und vergleichbar mit Placebo (1,7 %). Bei den mit Alirocumab behandelten Patienten, die während des Behandlungszeitraums entweder zwei aufeinanderfolgende LDL-C-Werte < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl) oder < 0,39 mmol/l (< 15 mg/dl) aufwiesen, wurden keine Sicherheitsbedenken in Bezug auf die neurokognitive Funktion beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Behandlung von homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HoFH) bei Kindern und Jugendlichen

Eine 48-wöchige, unverblindete Studie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Alirocumab 75 mg Q2W (bei Körpergewicht (KG) < 50 kg) oder 150 mg Q2W (bei KG ≥ 50 kg) bei 18 pädiatrischen Patienten (8 bis 17 Jahre) mit HoFH zusätzlich zur Begleittherapie zu untersuchen. Die Patienten erhielten bis zur Woche 12 Alirocumab 75 oder 150 mg Q2W ohne Dosisanpassung.

Der mittlere Ausgangswert von LDL-C betrug 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Die mittlere prozentuale Veränderung vom LDL-C-Ausgangswert bis zur 12. Woche betrug -4,1 % (95 %-KI: -23,1 % bis 14,9 %) in der ITT-Population (N = 18) und war mit einer hohen Variabilität des Ansprechens in Bezug auf die Abnahme von LDL-C verbunden. Die Responder, die in den Wochen 12, 24 und 48 eine

Reduktion von $\geq 15\%$ gegenüber dem Ausgangswert erreichten, lagen bei 50 %, 50 % bzw. 39 % (siehe Abschnitt 4.2).

Behandlung von heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) bei Kindern und Jugendlichen

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Alirocumab wurden in einer multizentrischen Phase-III-Studie mit 153 Patienten im Alter von 8 bis ≤ 17 Jahren mit HeFH untersucht. Diese Studie umfasste eine 24-wöchige, randomisierte, doppelblinde Behandlung (DB), bei der die Patienten Placebo oder Alirocumab erhielten. Darauf folgte eine 80-wöchige Open-Label-Behandlung (OL) mit Alirocumab. Die Patienten mussten sich fettarm ernähren und eine lipidsenkende Hintergrundtherapie erhalten. Die eingeschlossenen Patienten wurden im Verhältnis 2 : 1 randomisiert und erhielten Alirocumab im Q2W- oder Q4W-Regime oder Placebo. Im Q4W-Dosierungsschema erhielten 79 Patienten eine Dosis von 150 mg bei einem Körpergewicht (KG) < 50 kg oder 300 mg bei einem KG ≥ 50 kg. Eine Dosiserhöhung von Alirocumab auf 75 mg Q2W bei einem Körpergewicht < 50 kg oder 150 mg Q2W bei einem Körpergewicht ≥ 50 kg erfolgte in Woche 12 bei Patienten mit LDL-C $\geq 2,84$ mmol/l (≥ 110 mg/dl).

Doppelblinde Behandlungsperiode

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt in dieser Studie war die prozentuale Änderung des LDL-C-Wertes vom Ausgangswert bis zur 24. Woche. Die Daten sind in Tabelle 4 ausführlich dargestellt. Die mittleren absoluten LDL-C-Werte in Woche 24 betrugen in der Q4W-Kohorte, 2,847 mmol/l (110,09 mg/dl) in der Alirocumab-Gruppe und 4,177 mmol/l (161,52 mg/dl) in der Placebo-Gruppe. Senkungen des LDL-C-Spiegels wurden bei der ersten Untersuchung nach Studienbeginn in Woche 8 beobachtet und hielten während der 24-wöchigen DB-Behandlungsperiode an.

Tabelle 4: Behandlungseffekte von Alirocumab und Placebo bei Kindern und Jugendlichen mit HeFH

Mittlere prozentuale Änderung vom Ausgangswert bis Woche 24 (in %)		
Q4W-Dosierungsschema		
	Placebo	Alirocumab
Anzahl der Patienten	N = 27	N = 52
LDL-C	-4,4	-38,2
Non-HDL-C	-3,7	-35,6
TC	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL-C = Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin; HDL-C = High-Density-Lipoprotein-Cholesterin; TC = Gesamtcholesterin; ApoB = Apolipoprotein B. Alle angepassten p-Werte $< 0,0001$.

Open-Label-Behandlungsperiode

Insgesamt 74 Patienten aus der Q4W-Kohorte nahmen an einer 80-wöchigen, unverblindeten, einarmigen Studie teil. Die Startdosis war die Alirocumab-Dosis, die für den DB-Zeitraum entsprechend dem Körpergewicht und dem Dosierungsschema ausgewählt wurde. Die Dosis konnte von den Prüfarzten auf Grundlage ihrer medizinischen Beurteilung erhöht oder verringert worden sein. Die mittlere (SE) prozentuale Änderung des LDL-C gegenüber dem Ausgangswert (Randomisierung im DB-Zeitraum) betrug -23,4 % (4,7) in Woche 104. Die mittlere (SE) prozentuale Änderung vom Ausgangswert bis Woche 104 bei anderen Lipid-Endpunkten betrug: -21,5 % (26,2) Nicht-HDL-C, -17,8 % (21,7) ApoB, -17,4 % (19,9) TC.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach subkutaner Applikation von 50 mg bis 300 mg Alirocumab betrugen die mittleren Zeiten bis zur maximalen Serumkonzentration ($t_{\max}$) 3–7 Tage. Die Pharmakokinetik von Alirocumab nach einmaliger subkutaner Applikation von 75 mg in Bauch, Oberarm oder Oberschenkel waren vergleichbar. Die absolute Bioverfügbarkeit von Alirocumab nach subkutaner Applikation betrug etwa 85 %, ermittelt durch eine populationspharmakokinetische Analyse. Die monatliche Exposition war bei Behandlung mit 300 mg alle vier Wochen und 150 mg alle zwei Wochen vergleichbar. Die Schwankungen zwischen $C_{\max}$ und C_{trough} waren für das vierwöchige Dosierungsschema höher. Der Steady State wurde nach zwei bis drei Dosen mit einem Akkumulationsverhältnis bis zu einem Maximum von etwa dem Zweifachen erreicht.

Verteilung

Nach intravenöser Applikation betrug das Verteilungsvolumen etwa 0,04 bis 0,05 l/kg, was darauf hinweist, dass Alirocumab hauptsächlich im Blutkreislauf verteilt wird.

Biotransformation

Spezifische Stoffwechselstudien wurden nicht durchgeführt, da Alirocumab ein Protein ist. Erwartungsgemäß wird Alirocumab in kleine Peptide und einzelne Aminosäuren abgebaut.

Elimination

Es wurden zwei Eliminationsphasen für Alirocumab beobachtet. Bei niedrigen Konzentrationen erfolgt die Elimination überwiegend durch sättigbare Bindung an das Zielmolekül (PCSK9), während bei höheren Konzentrationen die Elimination von Alirocumab weitgehend über einen nicht sättigbaren proteolytischen Abbau erfolgt.

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse betrug die mittlere scheinbare Halbwertszeit von Alirocumab im Steady State bei Patienten, die Alirocumab als Monotherapie in subkutanen Dosen von 75 mg alle 2 Wochen oder 150 mg alle 2 Wochen erhielten, 17 bis 20 Tage. Bei Gabe in Kombination mit einem Statin betrug die mittlere scheinbare Halbwertszeit von Alirocumab 12 Tage.

Linearität/Nichtlinearität

Bei einer Verdoppelung der Dosis von 75 mg auf 150 mg alle zwei Wochen wurde ein etwas mehr als dosisproportionaler Anstieg beobachtet, mit einem 2,1- bis 2,7-fachen Anstieg der Gesamtkonzentrationen von Alirocumab.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse ging das Alter mit einem kleinen Unterschied bei der Alirocumab-Exposition im Steady State einher, ohne Einfluss auf die Wirksamkeit oder Sicherheit.

Geschlecht

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse hatte das Geschlecht keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Alirocumab.

Ethnische Zugehörigkeit

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse hatte die ethnische Zugehörigkeit keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Alirocumab. Nach subkutaner Applikation einer Einzeldosis von 100 mg bis 300 mg Alirocumab gab es keinen relevanten Unterschied hinsichtlich der Exposition bei japanischen und kaukasischen Probanden.

Körpergewicht

Das Körpergewicht wurde in dem finalen populationspharmakokinetischen Modell als eine der signifikanten Kovariaten identifiziert, die die Pharmakokinetik von Alirocumab beeinflussen. Die Alirocumab-Exposition (AUC_{0-14d}) war bei Patienten, die über 100 kg wogen, verglichen mit Patienten, die zwischen 50 kg und 100 kg wogen, im Steady State bei beiden Dosierungen, 75 und 150 mg alle zwei Wochen, um 29 % und 36 % verringert. Es zeigte sich jedoch kein klinisch relevanter Unterschied hinsichtlich der LDL-C-Senkung.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

In einer Phase-I-Studie waren die pharmakokinetischen Profile von Alirocumab bei Probanden mit leichter und mittelschwerer Einschränkung der Leberfunktion nach subkutaner Injektion einer Einzeldosis von 75 mg ähnlich wie bei Probanden mit normaler Leberfunktion. Es liegen keine Daten für Patienten mit einer schweren Einschränkung der Leberfunktion vor.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Da monoklonale Antikörper bekanntermaßen nicht über die Nieren ausgeschieden werden, ist nicht zu erwarten, dass die Nierenfunktion die Pharmakokinetik von Alirocumab beeinflusst. Populationspharmakokinetische Analysen haben gezeigt, dass die Alirocumab-Exposition (AUC_{0-14d}) im Steady State bei beiden Dosierungen, 75 und 150 mg alle zwei Wochen, bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Einschränkung der Nierenfunktion um 22 %–35 % bzw. 49 %–50 % erhöht war im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion. Die Verteilung von Körpergewicht und Alter, zwei Kovariaten, die die Alirocumab-Exposition beeinflussen, war in den einzelnen Nierenfunktionskategorien unterschiedlich und ist die wahrscheinlichste Erklärung für die beobachteten pharmakokinetischen Unterschiede. Es liegen nur eingeschränkte Daten für Patienten mit einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion vor. Bei diesen Patienten war, im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion, die Exposition gegenüber Alirocumab ungefähr doppelt so hoch.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Praluent wurde bei 140 pädiatrischen Patienten im Alter von 8 bis 17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH) untersucht. Die mittleren C_{trough} -Steady-State-Konzentrationen wurden mit dem empfohlenen Dosierungsschema (siehe Abschnitt 4.2) bei oder vor Woche 8 (erste PK-Probenahme bei wiederholter Dosierung) erreicht.

Die pharmakokinetischen Daten zu pädiatrischen Patienten (8 bis 17 Jahre) mit HoFH sind limitiert auf 18 Patienten. Die mittleren C_{trough} -Alirocumab-Steady-State-Konzentrationen wurden bei oder vor Woche 12 in den beiden Alirocumab-Gruppen 75 mg Q2W und 150 mg Q2W erreicht. Es wurden keine Studien mit Alirocumab bei pädiatrischen Patienten unter 8 Jahren durchgeführt (siehe Abschnitt 5.1).

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Die pharmakodynamische Wirkung von Alirocumab bei der Senkung von LDL-C ist indirekt und durch die Bindung an PCSK9 vermittelt. Eine konzentrationsabhängige Reduktion von freiem PCSK9 und LDL-C wird beobachtet, bis eine Zielsättigung erreicht ist. Nach Sättigung der PCSK9-Bindung führt eine weitere Erhöhung der Alirocumab-Konzentrationen zu keiner weiteren LDL-C-Reduktion, es wird jedoch eine verlängerte Dauer der LDL-C-senkenden Wirkung beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Auswertungen konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität nach wiederholter Gabe, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Studien zur Reproduktionstoxizität bei Ratten und Affen deuten darauf hin, dass Alirocumab, wie andere IgG-Antikörper, die Plazentaschranke überwindet.

Bei Affen gab es keine schädlichen Auswirkungen auf Surrogatmarker der Fertilität (zum Beispiel Östrus-Zyklizität, Hodenvolumen, Ejakulatvolumen, Spermienbeweglichkeit oder Gesamtspermienzahl pro Ejakulat) und in allen bei Ratten oder Affen durchgeführten Toxizitätsstudien keinerlei Alirocumab-bedingte anatomisch-pathologische oder histopathologische Befunde in reproduktiven Geweben.

Bei Ratten oder Affen gab es keine schädlichen Auswirkungen auf das Wachstum oder die Entwicklung der Feten. Bei trächtigen Affen, die einer systemischen Exposition ausgesetzt waren, die um das 81-Fache über der humanen Exposition mit der Dosis von 150 mg alle zwei Wochen lag, gab es keine Anzeichen für eine maternale Toxizität. Bei trächtigen Ratten wurde jedoch bei systemischen Expositionen, die ungefähr um das 5,3-Fache über der humanen Exposition mit der Dosis von 150 mg alle zwei Wochen lagen (basierend auf der Exposition, die bei nicht trächtigen Ratten während einer 5-wöchigen Toxizitätsstudie gemessen wurde), eine maternale Toxizität beobachtet.

Die Nachkommen der Affen, die während der Trächtigkeit wöchentlich hohe Dosen von Alirocumab erhielten, zeigten eine schwächere sekundäre Immunantwort nach Antigenprovokation als die Nachkommen der Kontrolltiere. Bei den Nachkommen gab es keine anderen Hinweise auf eine Alirocumab-bedingte Störung des Immunsystems.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Saccharose
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

3 Jahre.

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

3 Jahre.

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

2 Jahre.

Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

2 Jahre.

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Praluent kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks (unter 25 °C) aufbewahrt werden. Nach der Entnahme aus dem Kühlschrank muss das Arzneimittel innerhalb von 30 Tagen angewendet oder entsorgt werden.

Den Pen oder die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml oder 2 ml Lösung in einer silikonisierten Spritze aus farblosem Glas (Typ 1), mit einer aufgesetzten Edelstahlnadel, einem Nadelschutz aus Styrol-Butadien-Kautschuk und einem Ethylen-Tetrafluorethylen-(FluroTec®)-beschichteten Kolbenstopfen aus Brombutylgummi.

75 mg Injektionslösung im Fertigpen:

Die Spritzenkomponenten sind eingebaut in einen Fertigpen zur einmaligen Anwendung mit einer blauen Kappe und einem hellgrünen Aktivierungsknopf.

Packungsgröße:

1, 2 oder 6 Fertigpens.

Oder

Die Spritzenkomponenten sind zu einem vorgefüllten Fertigpen mit blauer Kappe und ohne Aktivierungsknopf zusammengebaut.

Packungsgröße:

1, 2, 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf oder Bündelpackung mit 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

150 mg Injektionslösung im Fertigpen:

Die Spritzenkomponenten sind eingebaut in einen Fertigpen zur einmaligen Anwendung mit einer blauen Kappe und einem dunkelgrauen Aktivierungsknopf.

Packungsgröße:
1, 2 oder 6 Fertigpens.

Oder:

Die Spritzenkomponenten sind zu einem vorgefüllten Fertigpen mit blauer Kappe und ohne Aktivierungsknopf zusammengebaut.

Packungsgröße:
1, 2, 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf oder Bündelpackung mit 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

300 mg Injektionslösung im Fertigpen:

Die Spritzenkomponenten sind zu einem vorgefüllten Fertigpen mit blauer Kappe und ohne Aktivierungsknopf zusammengebaut.

Packungsgröße:
1 oder 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:

Die Spritze ist mit einer hellgrünen Polypropylen-Kolbenstange ausgestattet.

Packungsgröße:
1, 2 oder 6 Fertigspritzen.

150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze:

Die Spritze ist mit einer dunkelgrauen Polypropylen-Kolbenstange ausgestattet.

Packungsgröße:
1, 2 oder 6 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Präsentationen und Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Fertigpen/die Fertigspritze sollte nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis gegeben werden. Das Behältnis nicht wiederverwenden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/15/1031/001
EU/1/15/1031/002
EU/1/15/1031/003
EU/1/15/1031/004
EU/1/15/1031/005
EU/1/15/1031/006
EU/1/15/1031/007
EU/1/15/1031/008
EU/1/15/1031/009
EU/1/15/1031/010
EU/1/15/1031/011
EU/1/15/1031/012
EU/1/15/1031/013
EU/1/15/1031/014
EU/1/15/1031/015

EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018

EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. September 2015
Datum der letzten Verlängerung: 2. Juni 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DIE FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irland

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Für die Fertigspritzen

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankreich

Für die Fertigpens

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

oder

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können, oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigpen 75 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen
2 Fertigpens
6 Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/001 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/002 2 Fertigpens
EU/1/15/1031/003 6 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigpen 75 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
2 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Hier öffnen

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
2 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/013 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/014 2 Fertigpens
EU/1/15/1031/023 3 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (MIT BLUE BOX) – Fertigpen 75 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.
Hier öffnen.

Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/015 Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Praluent 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

**INNERER UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX) – Fertigpen 75 mg
(ohne Aktivierungsknopf)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.
Hier öffnen.

3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/015 Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN-ETIKETT – 75 mg****PEN-ETIKETT – 75 mg** (ohne Aktivierungsknopf)**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

Praluent 75 mg Injektion

Alirocumab

Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigpen 150 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen
2 Fertigpens
6 Fertigpens

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Hier öffnen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/007 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/008 2 Fertigpens
EU/1/15/1031/009 6 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigpen 150 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
2 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Hier öffnen

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
2 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/016 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/017 2 Fertigpens
EU/1/15/1031/024 3 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (MIT BLUE BOX) – Fertigpen 150 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.
Hier öffnen.

Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/018 Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Praluent 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNERER UMKARTON FÜR BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX) – Fertigpen 150 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.
Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.
Hier öffnen.

3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/018 Bündelpackung: 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN-ETIKETT – 150 mg****PEN-ETIKETT – 150 mg (ohne Aktivierungsknopf)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Praluent 150 mg Injektion

Alirocumab

Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigpen 300 mg (ohne Aktivierungsknopf)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder Fertigpen enthält 300 mg Alirocumab in 2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung
Hier öffnen

1 Fertigpen ohne Aktivierungsknopf
3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf
Lesen Sie vor der Anwendung die Bedienungsanleitung des Fertigpens.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/019 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/020 3 Fertigpens

EU/1/15/1031/021 1 Fertigpen
EU/1/15/1031/022 3 Fertigpens

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 300 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**PEN-ETIKETT – 300 mg** (ohne Aktivierungsknopf)**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Praluent 300 mg Injektion
Alirocumab
Subkutane Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

150 mg/ml
2 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigspritze 75 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 75 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze
2 Fertigspritzen
6 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/004 1 Fertigspritze

EU/1/15/1031/005 2 Fertigspritzen

EU/1/15/1031/006 6 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 75 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTER – Fertigspritze 75 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Alirocumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

Sanofi Winthrop Industrie

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**SPRITZEN-ETIKETT – 75 mg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Praluent 75 mg Injektion
Alirocumab
s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – Fertigspritze 150 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Alirocumab

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze
2 Fertigspritzen
6 Fertigspritzen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Kann vor Licht geschützt einmalig über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/1031/010 1 Fertigspritze

EU/1/15/1031/011 2 Fertigspritzen

EU/1/15/1031/012 6 Fertigspritzen

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Praluent 150 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18.	INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT
------------	---

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

BLISTER – Fertigspritze 150 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Alirocumab

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

Sanofi Winthrop Industrie

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**SPRITZEN-ETIKETT – 150 mg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Praluent 150 mg Injektion
Alirocumab
s. c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen Alirocumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Praluent und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Praluent beachten?
3. Wie ist Praluent anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Praluent aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Praluent und wofür wird es angewendet?

Was Praluent ist

- Praluent enthält den Wirkstoff Alirocumab.
- Praluent ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von spezialisiertem Protein, das entwickelt wurde, um im Körper an eine Zielsubstanz zu binden). Monoklonale Antikörper sind Proteine, die ein bestimmtes Protein erkennen und daran binden. Alirocumab bindet an PCSK9.

Wie Praluent wirkt

Praluent hilft dabei, Ihr „schlechtes“ Cholesterin (auch „LDL-Cholesterin“ genannt) zu senken. Praluent blockiert ein Protein, das als PCSK9 bezeichnet wird.

- PCSK9 ist ein Protein, das von Leberzellen abgesondert wird.
- „Schlechtes“ Cholesterin wird üblicherweise durch die Bindung an spezifische Rezeptoren auf Ihrer Leber aus dem Blut entfernt.
- PCSK9 senkt die Anzahl dieser Rezeptoren in der Leber – dadurch steigt der Blutspiegel Ihres „schlechten“ Cholesterins höher an, als er sollte.
- Durch die Hemmung von PCSK9 erhöht Praluent die Anzahl der verfügbaren Rezeptoren und hilft dabei, das „schlechte“ Cholesterin zu entfernen – dadurch wird der Blutspiegel Ihres „schlechten“ Cholesterins gesenkt.

Wofür Praluent angewendet wird

- Bei Erwachsenen mit hohen Cholesterinspiegeln im Blut (Hypercholesterinämie [heterozygote familiäre und nicht familiäre] oder gemischter Dyslipidämie) und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH).
- Bei Erwachsenen mit hohen Cholesterinspiegeln im Blut und einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zur Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos.

Es wird angewendet:

- zusammen mit einem Statin (ein weitverbreitetes Arzneimittel zur Behandlung von hohem Cholesterin) oder anderen cholesterinsenkenden Arzneimitteln, wenn eine maximale Statin-Dosis Ihren Cholesterinspiegel nicht ausreichend senkt, oder
- allein oder zusammen mit anderen cholesterinsenkenden Arzneimitteln, wenn Sie Statine nicht vertragen oder anwenden können.

Setzen Sie Ihre cholesterinsenkende Diät auch während der Anwendung dieses Arzneimittels fort.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Praluent beachten?

Praluent darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Alirocumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Praluent anwenden.

Wenn Sie eine schwerwiegende allergische Reaktion haben, beenden Sie die Anwendung von Praluent und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung. Es sind einige schwerwiegende allergische Reaktionen aufgetreten, wie Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem (Atembeschwerden oder Schwellung im Bereich von Gesicht, Lippen, Rachen oder Zunge), nummuläres Ekzem (rötliche Hautflecken, manchmal mit Blasenbildung) und Hypersensitivitätsvaskulitis (eine spezifische Form von Überempfindlichkeitsreaktion mit Symptomen wie Durchfall, mit einem Ausschlag oder roten Flecken auf der Haut). Zu allergischen Reaktionen, die bei der Anwendung von Praluent auftreten können, siehe Abschnitt 4.

Teilen Sie Ihrem Arzt vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit, wenn Sie ein Nieren- oder Leberleiden haben, da Praluent nur bei einigen Patienten mit einer schweren Nierenerkrankung und nicht bei Patienten mit einer schweren Lebererkrankung untersucht wurde.

Kinder und Jugendliche

Praluent sollte Kindern unter 8 Jahren nicht gegeben werden, da es in dieser Altersgruppe keine Erfahrung mit der Anwendung des Arzneimittels gibt.

Anwendung von Praluent zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor Kurzem angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Praluent während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat voraussichtlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist Praluent anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel injiziert wird

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, welche Dosierung für Sie die richtige ist und wie oft Sie sich spritzen müssen (75 mg oder 150 mg einmal alle zwei Wochen oder 300 mg einmal alle vier Wochen/monatlich). Ihr Arzt wird Ihren Cholesterinspiegel kontrollieren und die Dosierung während der Behandlung möglicherweise anpassen (erhöhen oder reduzieren). Überprüfen Sie immer das Etikett auf Ihrem Pen, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel und die richtige Dosis anwenden.

Wann injiziert wird

Erwachsene

Injizieren Sie Praluent einmal alle zwei Wochen (gilt für die Dosierung 75 mg oder 150 mg) oder einmal alle vier Wochen/monatlich (gilt für die Dosierung 300 mg). Für die 300-mg-Dosierung verabreichen Sie sich eine Injektion von 300 mg oder bei zwei Injektionen von jeweils 150 mg sollten Sie sich diese nacheinander an unterschiedlichen Einstichstellen verabreichen.

Kinder und Jugendliche im Alter von 8 Jahren und älter mit HeFH

Injizieren Sie Praluent einmal alle zwei Wochen (gilt für die Dosierung 75 mg oder 150 mg) oder einmal alle 4 Wochen/monatlich (gilt für die Dosierung von 150 mg oder 300 mg).

Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter sollte Praluent von einem Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht verabreicht werden.

Bei Kindern unter 12 Jahren muss Praluent von einer Pflegeperson verabreicht werden.

Vor der Injektion

Praluent sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen dürfen.

Lesen Sie die ausführliche Bedienungsanleitung, bevor Sie Praluent injizieren.

Mögliche Injektionsbereiche

Praluent wird unter die Haut in den Oberschenkel, den Bauch oder den Oberarm gespritzt.

Lesen Sie in der ausführlichen Bedienungsanleitung, in welche Bereiche Praluent gespritzt wird.

Lernen, wie der Fertipen anzuwenden ist

Bevor Sie den Pen zum ersten Mal anwenden, wird Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal zeigen, wie Sie Praluent injizieren.

- Lesen Sie immer die der Packung beiliegende „**Bedienungsanleitung**“.
- Verwenden Sie den Pen immer genau wie in der „**Bedienungsanleitung**“ beschrieben.

Wenn Sie eine größere Menge von Praluent angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Praluent angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Praluent vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis von Praluent ausgelassen haben, injizieren Sie die ausgelassene Dosis so bald wie möglich. Injizieren Sie dann Ihre nächste Dosis zum regulär vorgesehenen Zeitpunkt. Dadurch behalten Sie Ihr ursprüngliches Behandlungsschema bei. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind, wann Praluent gespritzt wird.

Wenn Sie die Anwendung von Praluent abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von Praluent nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben. Wenn Sie die Anwendung von Praluent abbrechen, kann Ihr Cholesterinspiegel ansteigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine schwerwiegende allergische Reaktion haben, beenden Sie die Anwendung von Praluent und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung. Es sind einige schwerwiegende allergische Reaktionen aufgetreten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten), wie Überempfindlichkeitsreaktionen (Atembeschwerden), nummuläres Ekzem (rötliche Hautflecken, manchmal mit Blasenbildung) und Hypersensitivitätsvaskulitis (eine spezifische Form von Überempfindlichkeitsreaktion mit Symptomen wie Durchfall, mit einem Ausschlag oder roten Flecken auf der Haut).

Sonstige Nebenwirkungen:

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)

- Rötung, Juckreiz, Schwellung, Schmerzen/Druckschmerz an der Injektionsstelle (lokale Reaktionen an der Injektionsstelle).
- Klinische Zeichen oder Symptome im Bereich der oberen Atemwege wie Halsschmerzen, eine laufende Nase oder Niesen.
- Juckreiz (Pruritus).

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten)

- Rote und juckende Quaddeln oder Nesselausschlag (Urtikaria).

Nicht bekannt

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Praluent berichtet, wie häufig sie auftreten, ist jedoch nicht bekannt.

- Grippeartige Erkrankung.
- Atembeschwerden oder Schwellung im Bereich von Gesicht, Lippen, Rachen oder Zunge (Angioödem).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Praluent aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Den Pen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können einzelne Fertigpens über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Vor Licht geschützt aufbewahren. Praluent muss nach der Entnahme aus dem Kühlschrank innerhalb von 30 Tagen angewendet oder entsorgt werden.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung verfärbt oder trübe ist oder sichtbare Flocken oder Partikel enthält.

Geben Sie den Pen nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist. Das Behältnis nicht wiederverwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Praluent enthält

- Der Wirkstoff ist Alirocumab.

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 75 Milligramm Alirocumab.

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 150 Milligramm Alirocumab.

Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 300 Milligramm Alirocumab.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Praluent aussieht und Inhalt der Packung

Praluent ist eine klare, farblose bis blassgelbe Injektionslösung in einem Fertigpen.

Praluent 75 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen mit einem grünen Knopf enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 75 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2 oder 6 Fertigpens.

Jeder Fertigpen ohne Aktivierungsknopf enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 75 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2, 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf oder eine Bündelpackung mit 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

Praluent 150 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen mit einem grauen Knopf enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 150 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2 oder 6 Fertigpens.

Jeder Fertigpen ohne Aktivierungsknopf enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 150 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2, 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf oder eine

Bündelpackung mit 6 (2 Packungen mit je 3) Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

Praluent 300 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen ohne Aktivierungsknopf enthält 2 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 300 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1 oder 3 Fertigpens ohne Aktivierungsknopf.

Es werden möglicherweise nicht alle Präsentationen und Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

Hersteller

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

Hersteller

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

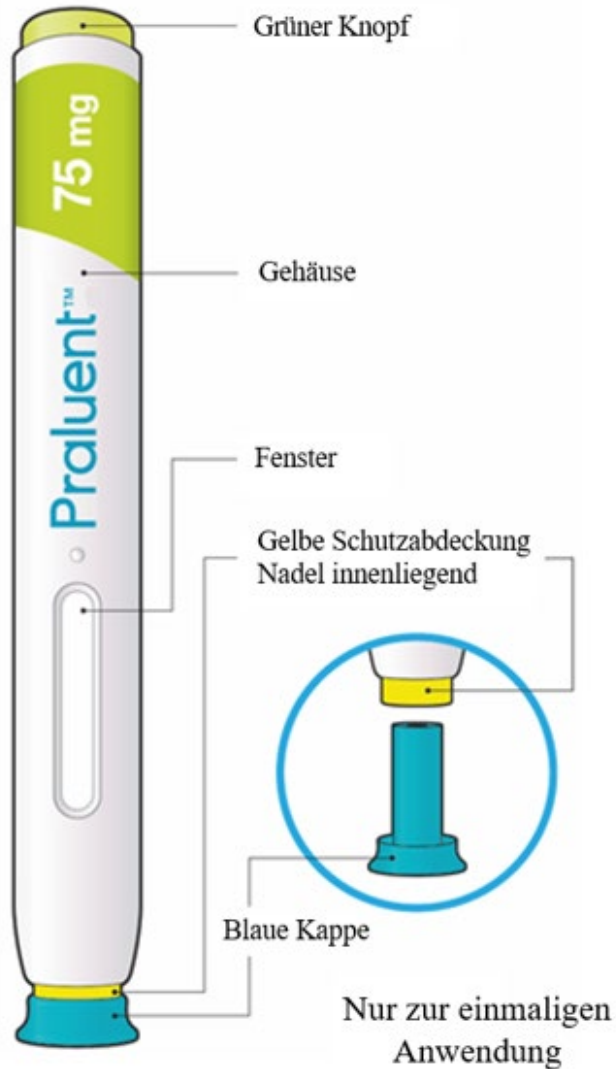
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.
- Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter wird empfohlen, Praluent von einem Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht zu verabreichen.
- Bei Kindern unter 12 Jahren muss Praluent von einer Pflegeperson verabreicht werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie nicht die gelbe Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen nicht.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen nicht ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen nicht direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

Vor Beginn benötigen Sie:

- den Praluent-Pen,
- Alkoholtupfer,
- Wattebausch oder Gaze,
- ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt B, 8).

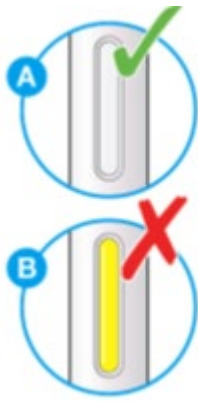
1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

- Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.



2. Schauen Sie sich das Fenster an.

- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist – verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dies nicht der Fall ist (siehe Abbildung A).
- Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.
- Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn das Fenster gelb ist (siehe Abbildung B).



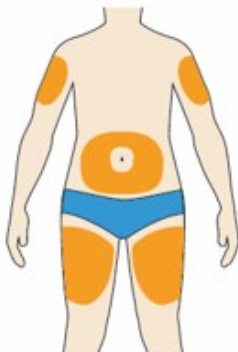
3. Lassen Sie den Fertipen bei Raumtemperatur für 30 bis 40 Minuten warm werden.

- Den Fertipen nicht erhitzen, lassen Sie ihn von selbst warm werden.
- Legen Sie den Fertipen nicht zurück in den Kühlschrank.



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.
- Sie können in folgende Bereiche injizieren:
 - Oberschenkel,
 - Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
 - die Außenseite Ihrer Oberarme
 (siehe Abbildung).
- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.
- Injizieren Sie nicht in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie nicht in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie Praluent nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.



SCHRITT B: Wie wird injiziert?

1. Nachdem Sie alle Schritte von „SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion“ abgeschlossen haben, ziehen Sie die blaue Kappe ab.

- Ziehen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion ab.
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.



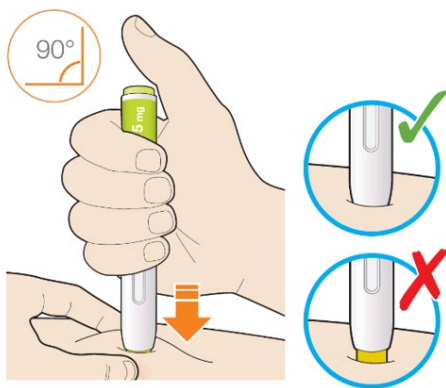
2. So halten Sie den Praluent-Pen richtig.

- Die gelbe Schutzabdeckung nicht berühren.
- Stellen Sie sicher, dass Sie das Fenster sehen können.



3. Drücken Sie die gelbe Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.

- **Ein Zusammenkneifen der Haut vor und während der Injektion ist bei Kindern unter 12 Jahren erforderlich.**
- Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter und bei Erwachsenen kann ein Zusammenkneifen der Haut erforderlich sein, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen.
- Drücken Sie den Fertigpen gegen Ihren Körper und halten Sie ihn dort fest gedrückt, bis die gelbe Sicherheitsabdeckung nicht mehr sichtbar ist. Der Fertigpen funktioniert nicht, wenn die gelbe Sicherheitsabdeckung nicht vollständig eingedrückt ist.



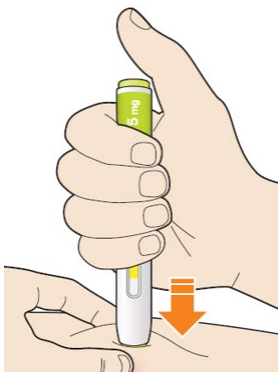
4. Drücken Sie den grünen Knopf mit dem Daumen und lassen Sie ihn sofort wieder los.

- Sie hören einen „Klick“. Ihre Injektion hat nun begonnen.
- Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



5. Drücken Sie den Fertigpen nach dem Loslassen des Knopfes weiterhin fest auf Ihre Haut.

- Die Injektion kann bis zu 20 Sekunden dauern.



6. Überprüfen Sie, ob das Fenster gelb geworden ist, bevor Sie den Fertigpen entfernen.

- Den Fertigpen nicht entfernen, bis das ganze Fenster gelb ist.
- Ihre Injektion ist abgeschlossen, wenn das Fenster vollständig gelb ist. Unter Umständen hören Sie dann einen zweiten „Klick“.
- Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie sich eine zweite Dosis verabreichen.



7. Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.

- Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.
- Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.



8. Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe.

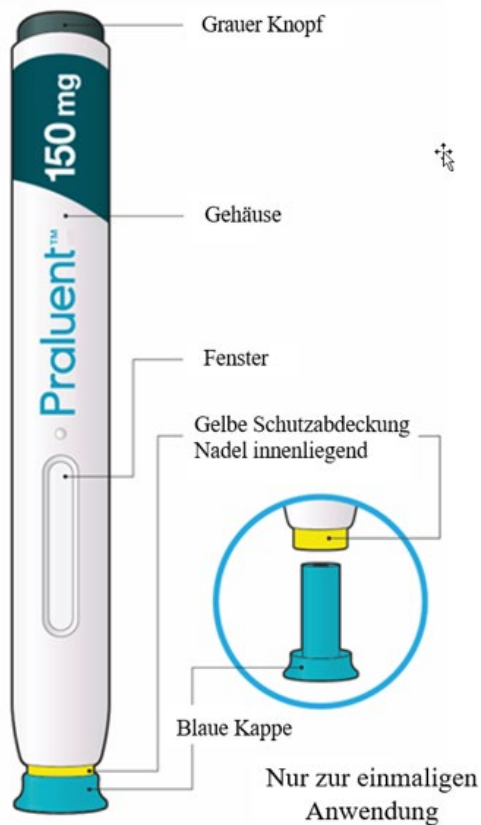
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.
- Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.
- Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.



Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.
- Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter wird empfohlen, Praluent von einem Erwachsenen oder unter dessen Aufsicht zu verabreichen.
- Bei Kindern unter 12 Jahren muss Praluent von einer Pflegeperson verabreicht werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie nicht die gelbe Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen nicht.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen nicht ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen nicht direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

Vor Beginn benötigen Sie:

- den Praluent-Pen,
- Alkoholtupfer,
- Wattebausch oder Gaze,
- ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt B, 8).

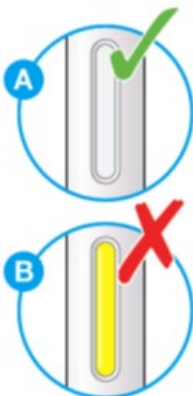
1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

- Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.



2. Schauen Sie sich das Fenster an.

- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist – verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dies nicht der Fall ist (siehe Abbildung A).
- Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.
- Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn das Fenster gelb ist (siehe Abbildung B).



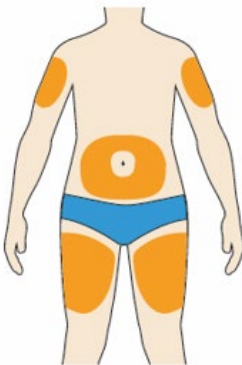
3. Lassen Sie den Fertigpen bei Raumtemperatur für 30 bis 40 Minuten warm werden.

- Den Fertigpen nicht erhitzen, lassen Sie ihn von selbst warm werden.
- Legen Sie den Fertigpen nicht zurück in den Kühlschrank.



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

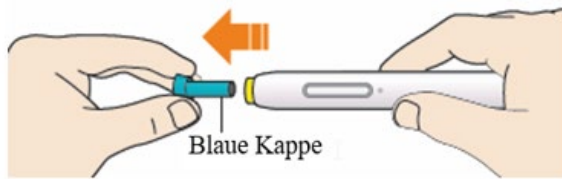
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.
- Sie können in folgende Bereiche injizieren:
 - Oberschenkel,
 - Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
 - die Außenseite Ihrer Oberarme(siehe Abbildung).
- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.
- Injizieren Sie nicht in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie nicht in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie Praluent nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.



SCHRITT B: Wie wird injiziert?

1. Nachdem Sie alle Schritte von „SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion“ abgeschlossen haben, ziehen Sie die blaue Kappe ab.

- Ziehen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion ab.
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.



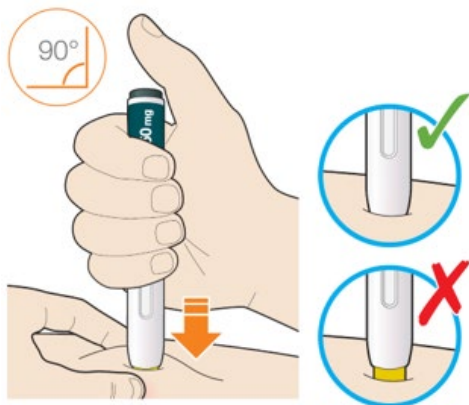
2. So halten Sie den Praluent-Pen richtig.

- Die gelbe Schutzabdeckung nicht berühren.
- Stellen Sie sicher, dass Sie das Fenster sehen können.



3. Drücken Sie die gelbe Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.

- **Ein Zusammenkneifen der Haut vor und während der Injektion ist bei Kindern unter 12 Jahren erforderlich.**
- Bei Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter und bei Erwachsenen kann ein Zusammenkneifen der Haut erforderlich sein, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen.
- Drücken Sie den Fertigpen gegen Ihren Körper und halten Sie ihn dort fest gedrückt, bis die gelbe Sicherheitsabdeckung nicht mehr sichtbar ist. Der Fertigpen funktioniert nicht, wenn die gelbe Sicherheitsabdeckung nicht vollständig eingedrückt ist.



4. Drücken Sie den grauen Knopf mit dem Daumen und lassen Sie ihn sofort wieder los.

- Sie hören einen „Klick“. Ihre Injektion hat nun begonnen.
- Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



5. Drücken Sie den Fertigpen nach dem Loslassen des Knopfes weiterhin fest auf Ihre Haut.

- Die Injektion kann bis zu 20 Sekunden dauern.



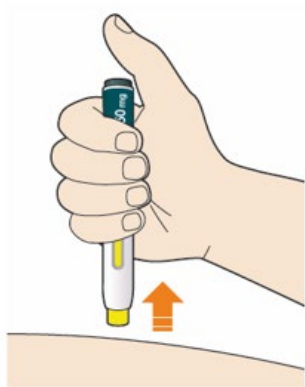
6. Überprüfen Sie, ob das Fenster gelb geworden ist, bevor Sie den Fertigpen entfernen.

- Den Fertigpen nicht entfernen, bis das ganze Fenster gelb ist.
- Ihre Injektion ist abgeschlossen, wenn das Fenster vollständig gelb ist. Unter Umständen hören Sie dann einen zweiten „Klick“.
- Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers. Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie sich eine zweite Dosis verabreichen.



7. Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.

- Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.
- Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.



8. Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe.

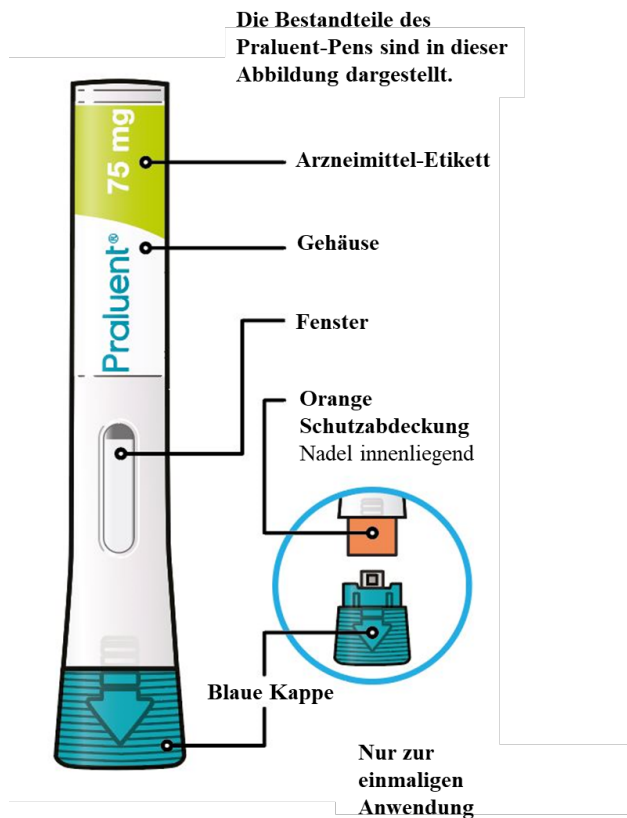
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.
- Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.
- Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.



Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Dieses Medizinprodukt ist ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung. Es enthält 75 mg Praluent (Alirocumab) in 1 ml Lösung.
Der Praluent-Pen enthält das Arzneimittel, das Ihnen Ihr Arzt verschrieben hat.
- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst oder einer anderen Person die Injektion zu verabreichen, es sei denn, Sie wurden von Ihrem medizinischen Fachpersonal geschult.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
- ✓ Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Was Sie nicht tun sollten

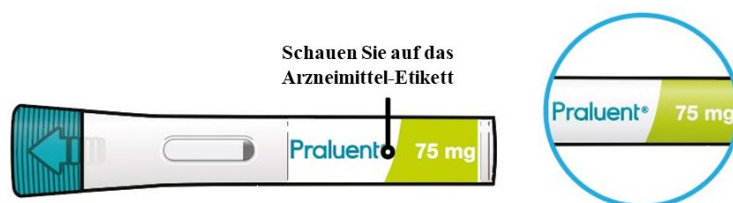
- ✗ Berühren Sie **nicht** die orange Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie einen Fertigpen **nicht** nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen **nicht**.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen **nicht** ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** extremer Hitze aus.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

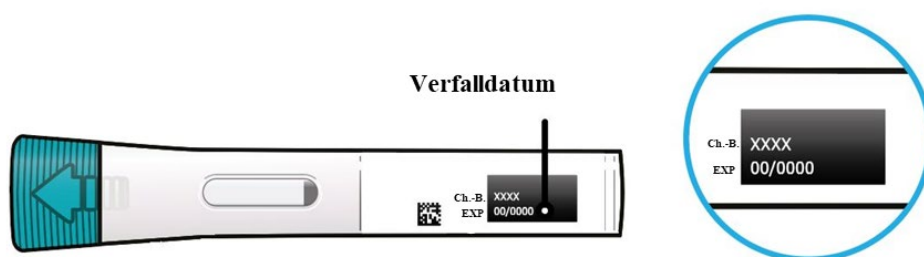
SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

a Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.



b Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.



Verwenden Sie den Praluent-Pen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.

2. Schauen Sie sich das Fenster an.

a Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist.

Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.



Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht**, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist, oder, wenn sie sichtbare Flocken oder Partikel enthält.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Fenster durchgehend gelb erscheint. Das durchgehende Gelb im Fenster bedeutet, dass das Medizinprodukt verwendet wurde.



3. Fertigpen warm werden lassen und Zubehör vorbereiten

a Lassen Sie den Fertigpen bei Raumtemperatur für 45 Minuten warm werden.



Den Fertigpen **nicht** erhitzen. Lassen Sie ihn von selbst warm werden.

Den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aussetzen.

Legen Sie den Fertigpen **nicht** zurück in den Kühlschrank.

b Während Sie warten, bis der Fertigpen Raumtemperatur erreicht hat, bereiten Sie folgende Gegenstände vor:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt 9, Entsorgung).



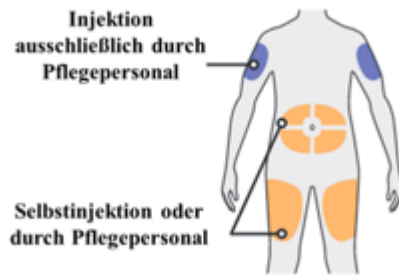
4. Vorbereiten der Injektionsstelle

a Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.

b Sie können in folgende Bereiche injizieren (siehe Abbildung):

- Oberschenkel,
- Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
- die Außenseite Ihrer Oberarme (nur durch das Pflegepersonal zu verabreichen).

c Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.

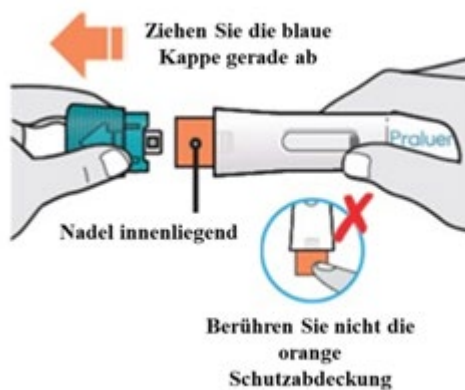


- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie **nicht** in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie **nicht** in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Injizieren Sie Praluent **nicht** zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.

SCHRITT B: Wie wird injiziert?

5. Ziehen Sie die blaue Kappe ab

a Ziehen Sie die blaue Kappe ab und entsorgen Sie diese.



Die blaue Kappe **nicht** abdrehen.

Ziehen Sie die blaue Kappe **nicht** ab, bis Sie für die Injektion bereit sind.

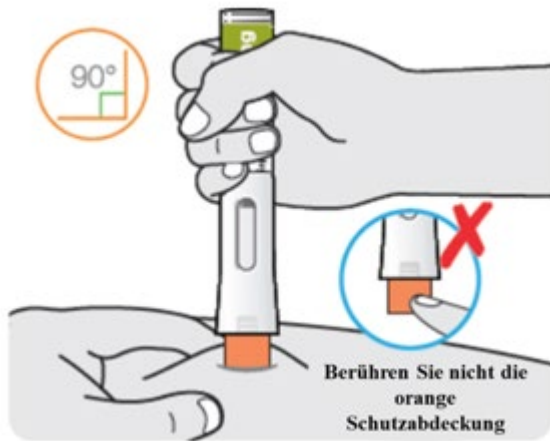
Die orange Schutzabdeckung **nicht** berühren. Die Nadel befindet sich in der orangefarbenen Schutzabdeckung.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.

6. Kneifen Sie die Haut zusammen und platzieren Sie den Fertigpen

- a Kneifen Sie die Haut zusammen, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen. Dies ist für Kinder unter 12 Jahren erforderlich.
- b Wenn Sie die orange Schutzabdeckung auf Ihre Haut setzen, halten Sie den Fertigpen so, dass Sie das Fenster sehen können.
- c Setzen Sie die orange Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.



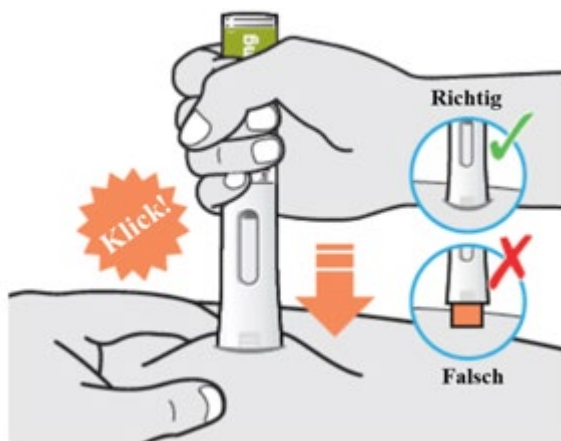
Drücken Sie den Fertigpen **nicht** gegen Ihre Haut, bis Sie zur Injektion bereit sind. Berühren Sie **nicht** die orange Schutzabdeckung. Die Nadel befindet sich in der orangefarbenen Schutzabdeckung.

7. Injektion verabreichen (drücken → halten → überprüfen)

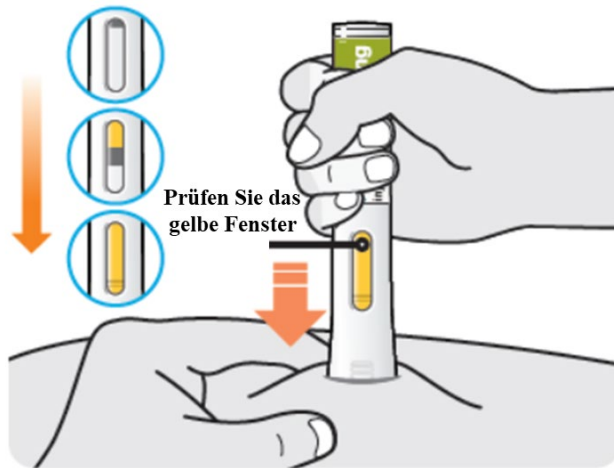
- a Drücken Sie den Fertigpen senkrecht gegen Ihre Haut bis die orange Schutzabdeckung vollständig in den Pen eingedrückt ist und halten Sie ihn fest.

Die Injektion erfolgt erst, wenn die orange Schutzabdeckung vollständig eingedrückt ist.

Sie werden ein Klicken hören, wenn Ihre Injektion beginnt. Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



- b Halten Sie den Fertigpen weiterhin fest gegen Ihre Haut. Möglicherweise hören Sie einen zweiten „Klick“.
- c Prüfen Sie, ob das Fenster vollständig gelb geworden ist.

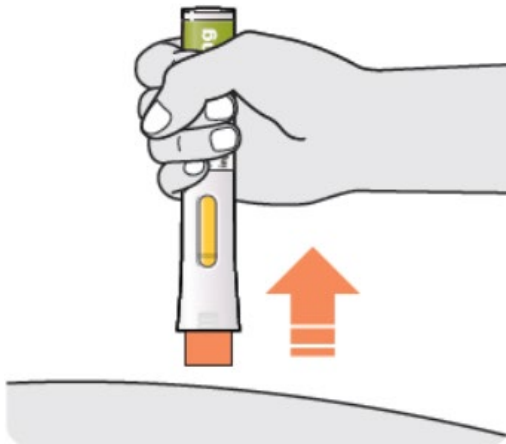


Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, entfernen Sie den Fertigpen und wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers.

Verabreichen Sie sich **keine** zweite Dosis, ohne mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen.

8. Entfernen

a Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.



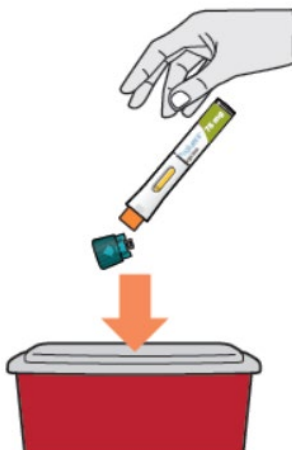
Reiben Sie nach der Injektion **nicht** über die Injektionsstelle.

b Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.

9. Entsorgung

a Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.



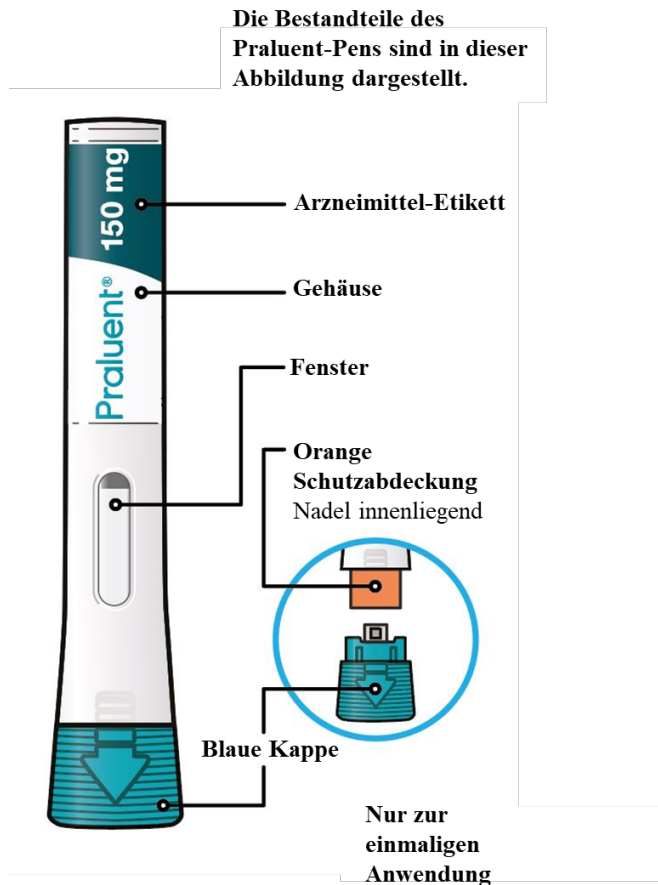
b Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.

c Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.

Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Dieses Medizinprodukt ist ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung. Es enthält 150 mg Praluent (Alirocumab) in 1 ml Lösung. Der Praluent-Pen enthält das Arzneimittel, das Ihnen Ihr Arzt verschrieben hat.
- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst oder einer anderen Person die Injektion zu verabreichen, es sei denn, Sie wurden von Ihrem medizinischen Fachpersonal geschult.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
- ✓ Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Was Sie nicht tun sollten

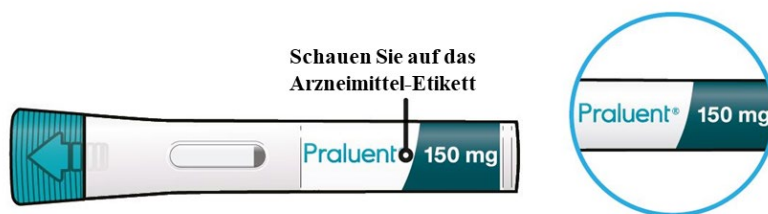
- ✗ Berühren Sie **nicht** die orange Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie einen Fertigpen **nicht** nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen **nicht**.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen **nicht** ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** extremer Hitze aus.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

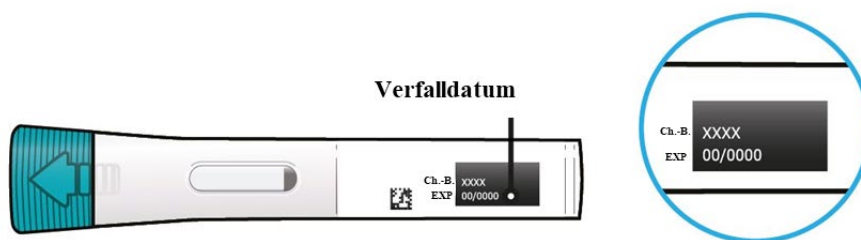
SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

a Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.



b Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.

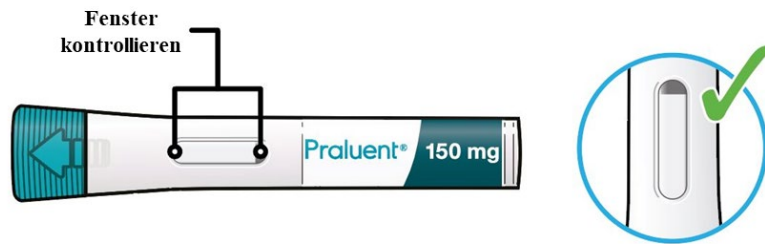


Verwenden Sie den Praluent-Pen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.

2. Schauen Sie sich das Fenster an.

a Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist.

Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.



Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht**, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder wenn sie sichtbare Flocken oder Partikel enthält.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Fenster durchgehend gelb erscheint. Das durchgehende Gelb im Fenster bedeutet, dass das Medizinprodukt verwendet wurde.



3. Fertigpen warm werden lassen und Zubehör vorbereiten

a Lassen Sie den Fertigpen bei Raumtemperatur für 45 Minuten warm werden.



Den Fertigpen **nicht** erhitzen. Lassen Sie ihn von selbst warm werden.

Den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aussetzen.

Legen Sie den Fertigpen **nicht** zurück in den Kühlschrank.

b Während Sie warten, bis der Fertigpen Raumtemperatur erreicht hat, bereiten Sie folgende Gegenstände vor:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt 9, Entsorgung)



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

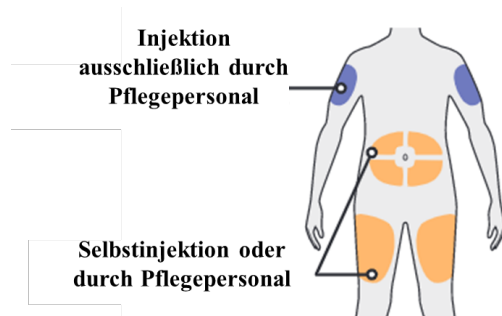
a Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.

b Sie können in folgende Bereiche injizieren (siehe Abbildung):

- Oberschenkel,

- Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
- die Außenseite Ihrer Oberarme (nur durch das Pflegepersonal zu verabreichen).

c Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.

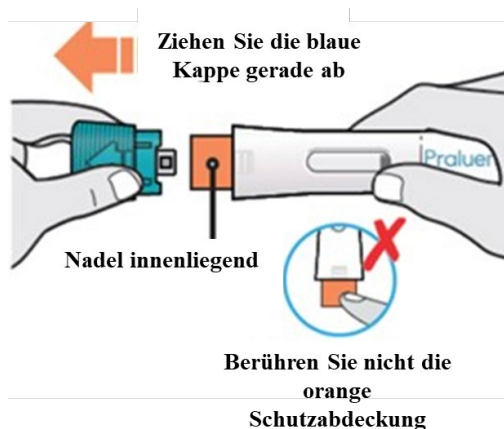


- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie **nicht** in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie **nicht** in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Injizieren Sie Praluent **nicht** zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.

SCHRITT B: Wie wird injiziert?

5. Ziehen Sie die blaue Kappe ab

a Ziehen Sie die blaue Kappe ab und entsorgen Sie diese.



Die blaue Kappe **nicht** abdrehen.

Ziehen Sie die blaue Kappe **nicht** ab, bis Sie für die Injektion bereit sind.

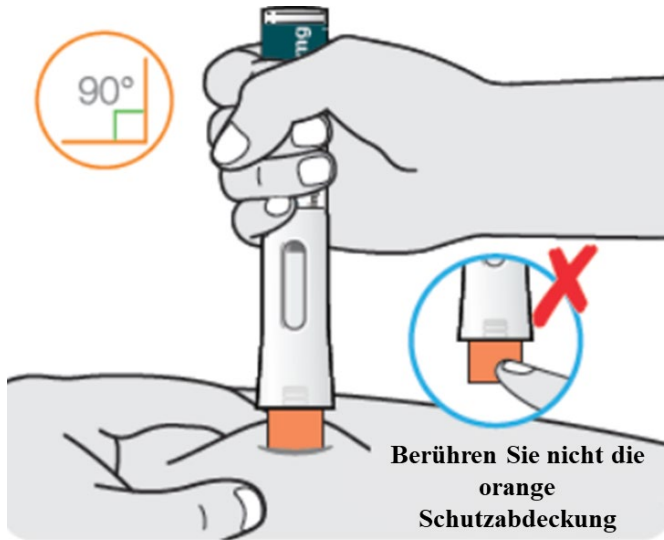
Die orange Schutzabdeckung **nicht** berühren. Die Nadel befindet sich in der orangefarbenen Schutzabdeckung.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.

6. Kneifen Sie die Haut zusammen und platzieren Sie den Fertigpen

- a Kneifen Sie die Haut zusammen, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen. Dies ist für Kinder unter 12 Jahren erforderlich.
- b Wenn Sie die orange Schutzabdeckung auf Ihre Haut setzen, halten Sie den Fertigpen so, dass Sie das Fenster sehen können.
- c Setzen Sie die orange Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.



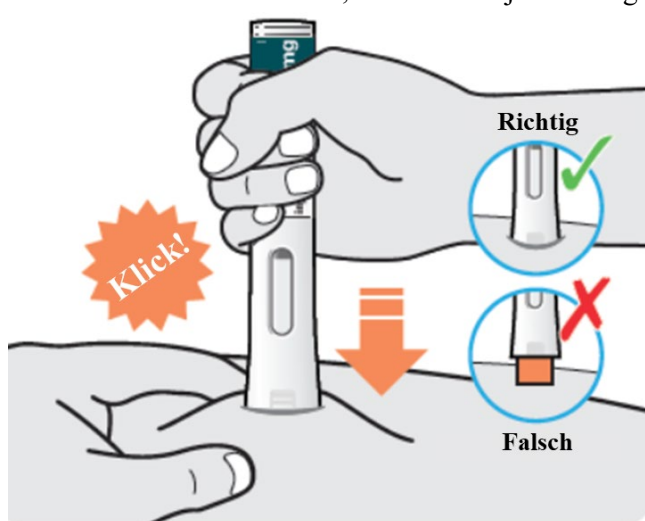
Drücken Sie den Fertigpen **nicht** gegen Ihre Haut, bis Sie zur Injektion bereit sind. Berühren Sie **nicht** die orange Schutzabdeckung. Die Nadel befindet sich in der orangefarbenen Schutzabdeckung.

7. Injektion verabreichen (drücken → halten → überprüfen)

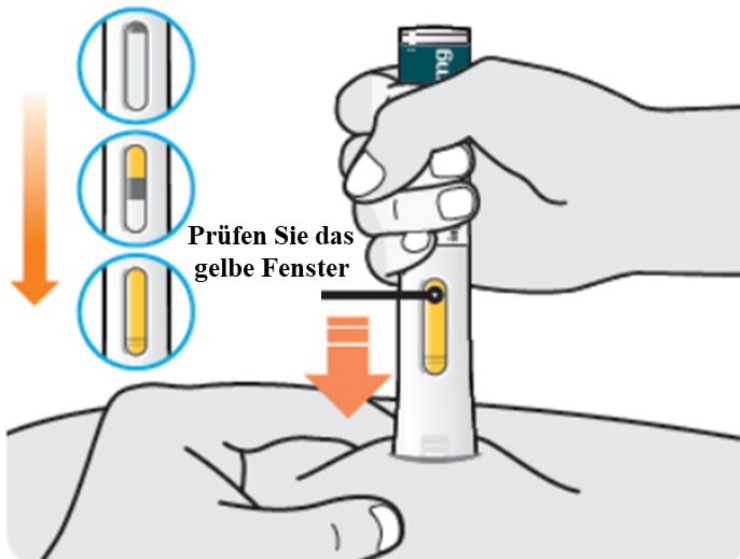
- a Drücken Sie den Fertigpen senkrecht gegen Ihre Haut bis die orange Schutzabdeckung vollständig in den Pen eingedrückt ist und halten Sie ihn fest.

Die Injektion erfolgt erst, wenn die orange Schutzabdeckung vollständig eingedrückt ist.

Sie werden ein Klicken hören, wenn Ihre Injektion beginnt. Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



- b Halten Sie den Fertigpen weiterhin fest gegen Ihre Haut. Möglicherweise hören Sie einen zweiten „Klick“.
- c Prüfen Sie, ob das Fenster vollständig gelb geworden ist.

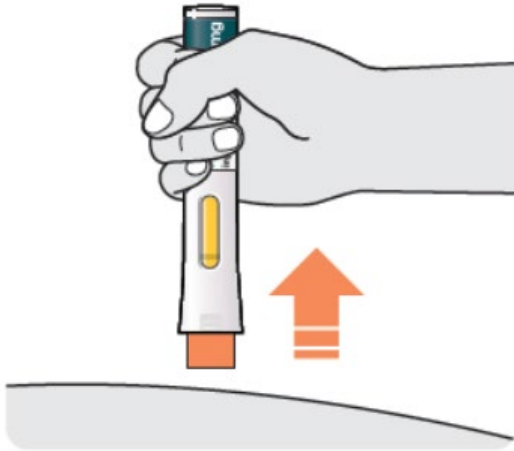


Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, entfernen Sie den Fertigpen und wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers.

Verabreichen Sie sich **keine** zweite Dosis, ohne mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen.

8. Entfernen

a Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.



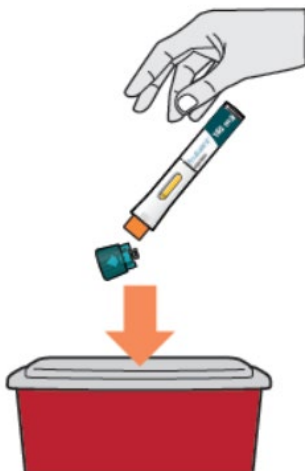
Reiben Sie nach der Injektion **nicht** über die Injektionsstelle.

b Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.

9. Entsorgung

a Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.



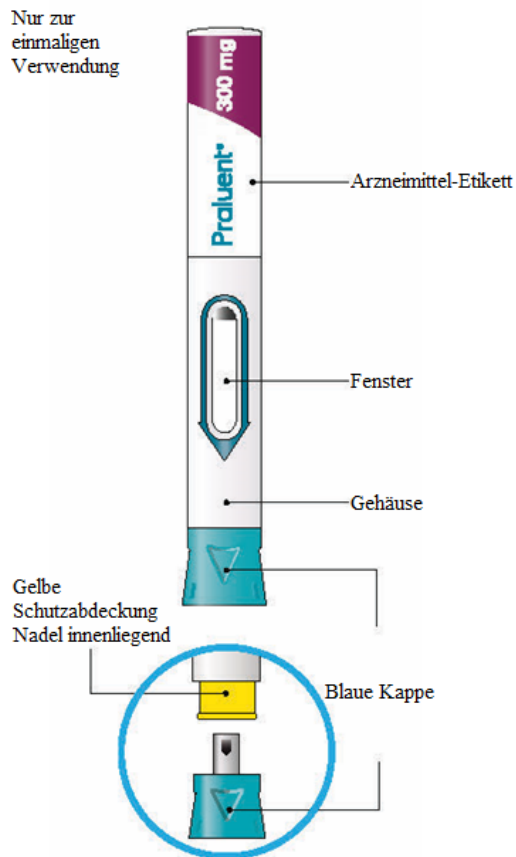
b Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.

c Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.

Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst oder einer anderen Person die Injektion zu verabreichen, es sei denn, Sie wurden von Ihrem medizinischen Fachpersonal geschult.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie nicht die gelbe Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen nicht nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen nicht.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen nicht ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen nicht extremer Hitze aus.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen nicht direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen

Unternehmers.

SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

Vor Beginn benötigen Sie:

- den Praluent-Pen,
- Alkoholtupfer,
- Wattebausch oder Gaze,
- ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt B7).

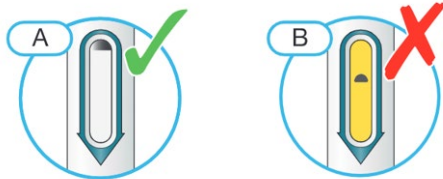
1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

- Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.
- Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.
- Verwenden Sie den Praluent-Pen nicht, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.



2. Schauen Sie sich das Fenster an.

- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist – verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dies nicht der Fall ist (siehe Abbildung A).
- Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung verfärbt oder trübe ist oder wenn sie sichtbare Flocken oder Partikel enthält.
- Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.
- Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn das Fenster gelb ist (siehe Abbildung B).



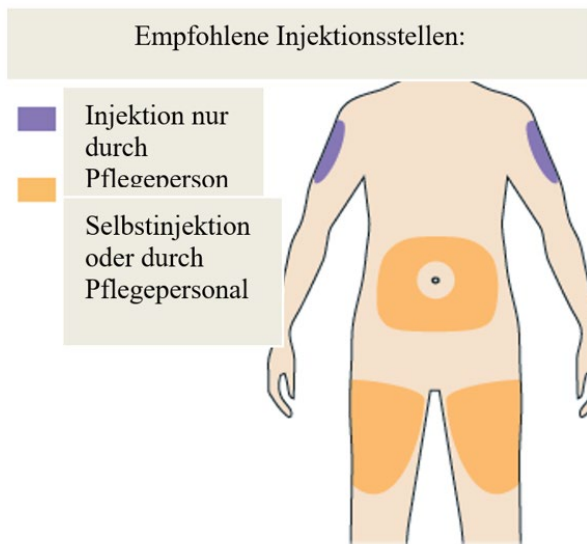
3. Lassen Sie den Fertigpen bei Raumtemperatur für 45 Minuten warm werden.

- Dies ist wichtig für die Verabreichung der gesamten Dosis und hilft Missbehagen zu minimieren.
- Den Fertigpen nicht erhitzen, lassen Sie ihn von selbst warm werden.
- Legen Sie den Fertigpen nicht zurück in den Kühlschrank.



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

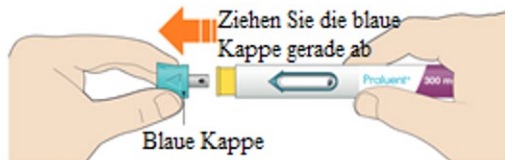
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.
- Sie können in folgende Bereiche injizieren (siehe Abbildung):
 - Oberschenkel,
 - Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
 - die Außenseite Ihrer Oberarme (nur durch das Pflegepersonal zu verabreichen).
- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.
- Injizieren Sie nicht in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie nicht in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Wenn Sie den gleichen Injektionsbereich verwenden müssen, vergewissern Sie sich, dass es sich nicht um die gleiche Stelle handelt, die Sie beim letzten Mal verwendet haben.
- Injizieren Sie Praluent nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.



SCHRITT B: Wie wird injiziert?

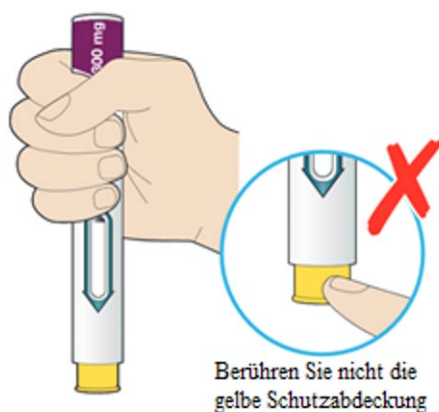
1. Nachdem Sie alle Schritte von „SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion“ abgeschlossen haben, ziehen Sie die blaue Kappe ab.

- Ziehen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion ab.
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.
- Verwenden Sie den Fertigpen nicht, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.



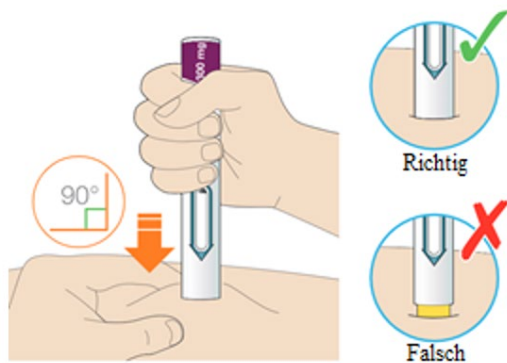
2. So halten Sie den Praluent-Pen richtig.

- Die gelbe Schutzabdeckung nicht berühren. Die Nadel befindet sich innerhalb der gelben Sicherheitshülle.
- Stellen Sie sicher, dass Sie das Fenster sehen können.
- Drücken Sie den Fertigpen nicht gegen Ihre Haut, bis Sie zur Injektion bereit sind.



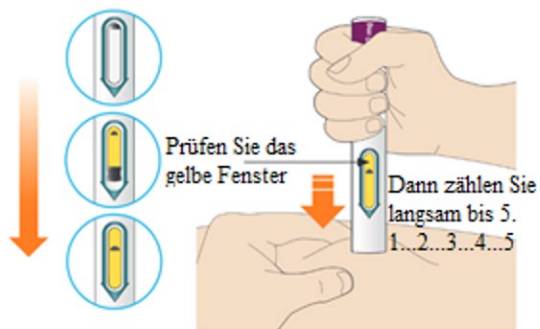
3. Drücken Sie die gelbe Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.

- **Kneifen Sie die Haut zusammen, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen.**
- Drücken Sie den Fertigpen gegen Ihren Körper und halten Sie ihn dort fest gedrückt, bis die gelbe Sicherheitsabdeckung nicht mehr sichtbar ist (siehe Abbildung).
- Die Injektion erfolgt erst, wenn die gelbe Sicherheitsabdeckung vollständig eingedrückt ist.
- Sie werden ein Klicken hören, Ihre Injektion hat nun begonnen. Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



4. Halten Sie den Fertigpen weiterhin gegen Ihre Haut.

- Unter Umständen hören Sie dann einen zweiten „Klick“.
- Prüfen Sie, ob das gesamte Fenster gelb geworden ist.
- Dann zählen Sie langsam bis 5.

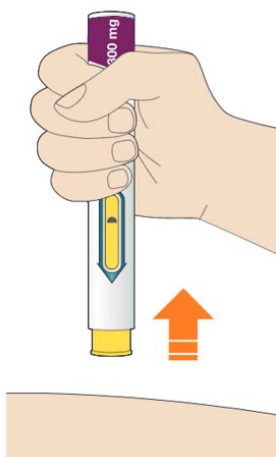


5. Überprüfen Sie, ob das Fenster gelb geworden ist, bevor Sie den Fertigpen entfernen.

- Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, entfernen Sie den Fertigpen und wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmens.
- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie sich eine zweite Dosis verabreichen.

6. Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.

- Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.
- Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.



7. Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe.

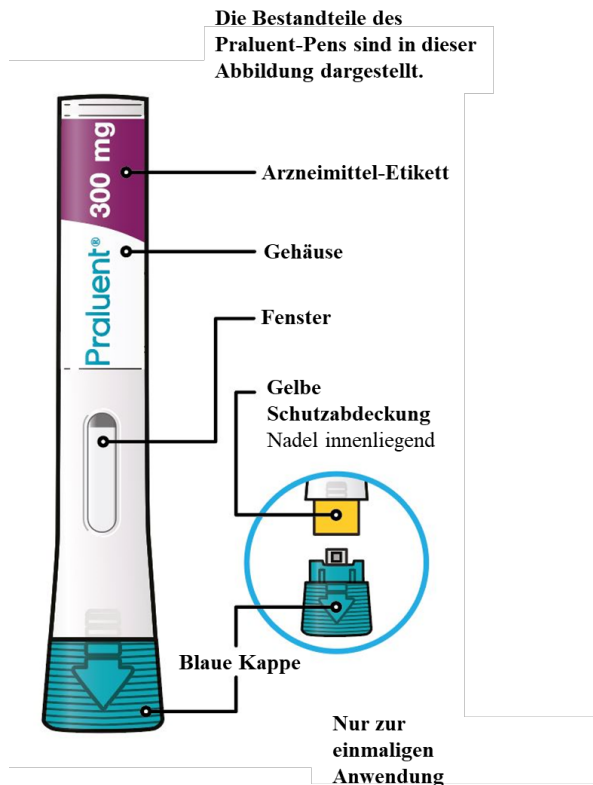
- Setzen Sie die blaue Kappe nicht wieder auf.
- Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.
- Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.



Praluent Fertigpen

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile des Praluent-Pens sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Dieses Medizinprodukt ist ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung. Es enthält 300 mg Praluent (Alirocumab) in 2 ml Lösung.
Der Praluent-Pen enthält das Arzneimittel, das Ihnen Ihr Arzt verschrieben hat.
- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst oder einer anderen Person die Injektion zu verabreichen, es sei denn, Sie wurden von Ihrem medizinischen Fachpersonal geschult.
- Dieser Fertigpen kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie den Praluent-Pen für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie einen Praluent-Pen anwenden.
- ✓ Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).
- ✓ Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. .

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie **nicht** die gelbe Schutzabdeckung.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.
- ✗ Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie einen Fertigpen **nicht** nochmals.
- ✗ Schütteln Sie den Fertigpen **nicht**.
- ✗ Frieren Sie den Fertigpen **nicht** ein.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** extremer Hitze aus.
- ✗ Setzen Sie den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

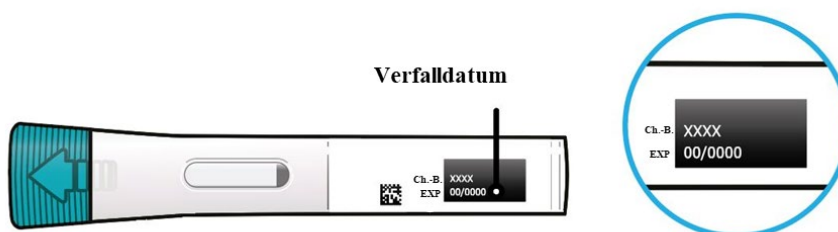
SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

1. Schauen Sie sich das Etikett auf dem Fertigpen an.

a Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben.



b Überprüfen Sie das Verfalldatum: Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.

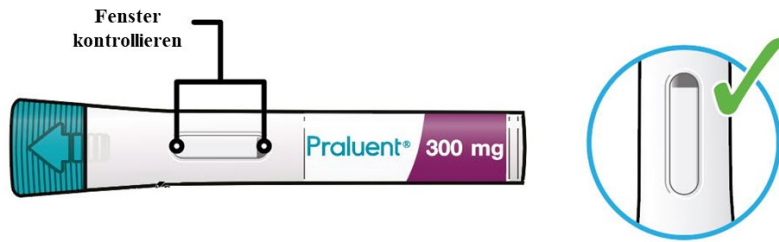


Verwenden Sie den Praluent-Pen **nicht**, wenn er fallen gelassen wurde oder beschädigt ist.

2. Schauen Sie sich das Fenster an.

a Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist.

Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal.



Verwenden Sie dieses Arzneimittel **nicht**, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist, oder, wenn sie sichtbare Flocken oder Partikel enthält.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Fenster durchgehend gelb erscheint. Das durchgehende Gelb im Fenster bedeutet, dass das Medizinprodukt verwendet wurde.



3. Fertigpen warm werden lassen und Zubehör vorbereiten

a Lassen Sie den Fertigpen bei Raumtemperatur für 45 Minuten warm werden.



Den Fertigpen **nicht** erhitzen. Lassen Sie ihn von selbst warm werden.

Den Fertigpen **nicht** direktem Sonnenlicht aussetzen.

Legen Sie den Fertigpen **nicht** zurück in den Kühlschrank.

b Während Sie warten, bis der Fertigpen Raumtemperatur erreicht hat, bereiten Sie folgende Gegenstände vor:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt 9, Entsorgung).



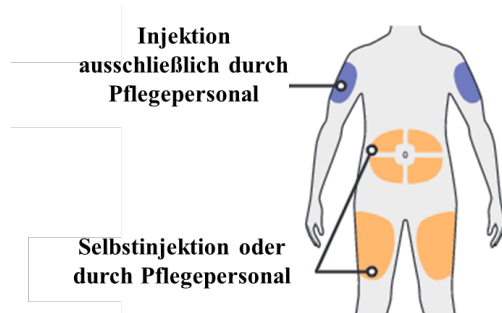
4. Vorbereiten der Injektionsstelle

a Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.

b Sie können in folgende Bereiche injizieren (siehe Abbildung):

- Oberschenkel,
- Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
- die Außenseite Ihrer Oberarme (nur durch das Pflegepersonal zu verabreichen).

c Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.

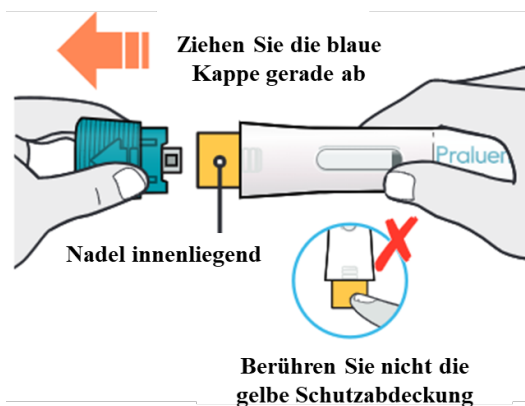


- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie **nicht** in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie **nicht** in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Injizieren Sie Praluent **nicht** zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.

SCHRITT B: Wie wird injiziert?

5. Ziehen Sie die blaue Kappe ab

a Ziehen Sie die blaue Kappe ab und entsorgen Sie diese.



Die blaue Kappe **nicht** abdrehen.

Ziehen Sie die blaue Kappe **nicht** ab, bis Sie für die Injektion bereit sind.

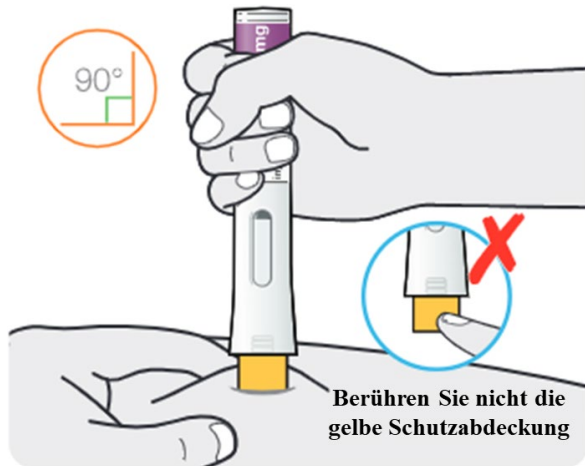
Die gelbe Schutzabdeckung **nicht** berühren. Die Nadel befindet sich in der gelben Schutzabdeckung.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.

Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn die blaue Kappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.

6. Kneifen Sie die Haut zusammen und platzieren Sie den Fertigpen

- a Kneifen Sie die Haut zusammen, um für eine feste Injektionsstelle zu sorgen. Dies ist für Kinder unter 12 Jahren erforderlich.
- b Wenn Sie die gelbe Schutzabdeckung auf Ihre Haut setzen, halten Sie den Fertigpen so, dass Sie das Fenster sehen können.
- c Setzen Sie die gelbe Schutzabdeckung in einem Winkel von ungefähr 90° (senkrecht) auf die Haut.



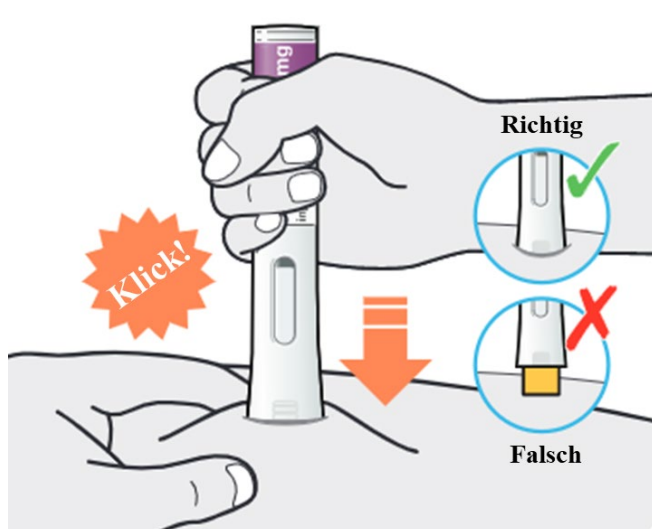
Drücken Sie den Fertigpen **nicht** gegen Ihre Haut, bis Sie zur Injektion bereit sind. Berühren Sie **nicht** die gelbe Schutzabdeckung. Die Nadel befindet sich in der gelben Schutzabdeckung.

7. Injektion verabreichen (drücken → halten → überprüfen)

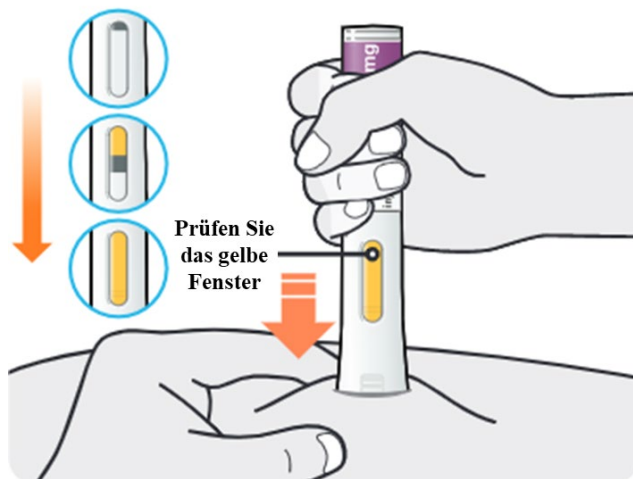
- a Drücken Sie den Fertigpen senkrecht gegen Ihre Haut bis die gelbe Schutzabdeckung vollständig in den Pen eingedrückt ist und halten Sie ihn fest.

Die Injektion erfolgt erst, wenn die gelbe Schutzabdeckung vollständig eingedrückt ist.

Sie werden ein Klicken hören, wenn Ihre Injektion beginnt. Das Fenster beginnt, gelb zu werden.



- b Halten Sie den Fertigpen weiterhin fest gegen Ihre Haut. Möglicherweise hören Sie einen zweiten „Klick“.
- c Prüfen Sie, ob das Fenster vollständig gelb geworden ist.

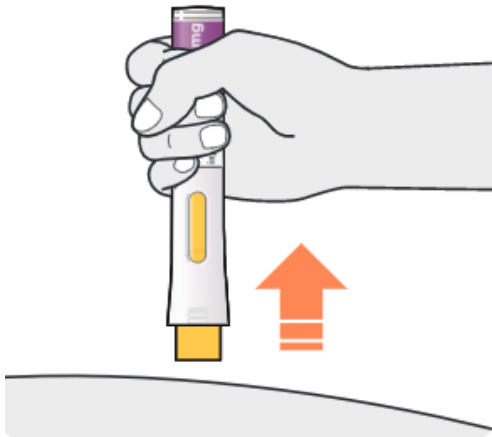


Wenn das Fenster nicht vollständig gelb wird, entfernen Sie den Fertigpen und wenden Sie sich an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers.

Verabreichen Sie sich **keine** zweite Dosis, ohne mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen.

8. Entfernen

a Heben Sie den Fertigpen von der Haut ab.



Reiben Sie nach der Injektion **nicht** über die Injektionsstelle.

b Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.

9. Entsorgung

a Entsorgen Sie den Fertigpen und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.

Setzen Sie die blaue Kappe **nicht** wieder auf.



b Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.

c Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Alirocumab

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Praluent und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Praluent beachten?
3. Wie ist Praluent anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Praluent aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Praluent und wofür wird es angewendet?

Was Praluent ist

- Praluent enthält den Wirkstoff Alirocumab.
- Praluent ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von spezialisiertem Protein, das entwickelt wurde, um im Körper an eine Zielsubstanz zu binden). Monoklonale Antikörper sind Proteine, die ein bestimmtes Protein erkennen und daran binden. Alirocumab bindet an PCSK9.

Wie Praluent wirkt

Praluent hilft dabei, Ihr „schlechtes“ Cholesterin (auch „LDL-Cholesterin“ genannt) zu senken. Praluent blockiert ein Protein, das als PCSK9 bezeichnet wird.

- PCSK9 ist ein Protein, das von Leberzellen abgesondert wird.
- „Schlechtes“ Cholesterin wird üblicherweise durch die Bindung an spezifische Rezeptoren auf Ihrer Leber aus dem Blut entfernt.
- PCSK9 senkt die Anzahl dieser Rezeptoren in der Leber – dadurch steigt der Blutspiegel Ihres „schlechten“ Cholesterins höher an, als er sollte.
- Durch die Hemmung von PCSK9 erhöht Praluent die Anzahl der verfügbaren Rezeptoren und hilft dabei, das „schlechte“ Cholesterin zu entfernen – dadurch wird der Blutspiegel Ihres „schlechten“ Cholesterins gesenkt.

Wofür Praluent angewendet wird

- Bei Erwachsenen mit hohen Cholesterinspiegeln im Blut (Hypercholesterinämie [heterozygote familiäre und nicht familiäre] oder gemischter Dyslipidämie) und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie (HeFH).
- Bei Erwachsenen mit hohen Cholesterinspiegeln im Blut und einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zur Senkung des Herz-Kreislauf-Risikos.

Es wird angewendet:

- zusammen mit einem Statin (ein weitverbreitetes Arzneimittel zur Behandlung von hohem Cholesterin) oder anderen cholesterinsenkenden Arzneimitteln, wenn eine maximale Statin-Dosis Ihren Cholesterinspiegel nicht ausreichend senkt, oder
- allein oder zusammen mit anderen cholesterinsenkenden Arzneimitteln, wenn Sie Statine nicht vertragen oder anwenden können.

Setzen Sie Ihre cholesterinsenkende Diät auch während der Anwendung dieses Arzneimittels fort.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Praluent beachten?

Praluent darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Alirocumab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Praluent anwenden.

Wenn Sie eine schwerwiegende allergische Reaktion haben, beenden Sie die Anwendung von Praluent und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung. Es sind einige schwerwiegende allergische Reaktionen aufgetreten, wie Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Angioödem (Atembeschwerden oder Schwellung im Bereich von Gesicht, Lippen, Rachen oder Zunge), nummuläres Ekzem (rötliche Hautflecken, manchmal mit Blasenbildung) und Hypersensitivitätsvaskulitis (eine spezifische Form von Überempfindlichkeitsreaktion mit Symptomen wie Durchfall, mit einem Ausschlag oder roten Flecken auf der Haut). Zu allergischen Reaktionen, die bei der Anwendung von Praluent auftreten können, siehe Abschnitt 4.

Teilen Sie Ihrem Arzt vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit, wenn Sie ein Nieren- oder Leberleiden haben, da Praluent nur bei einigen Patienten mit einer schweren Nierenerkrankung und nicht bei Patienten mit einer schweren Lebererkrankung untersucht wurde.

Kinder und Jugendliche

Praluent sollte Kindern unter 8 Jahren nicht gegeben werden, da es in dieser Altersgruppe keine Erfahrung mit der Anwendung des Arzneimittels gibt.

Anwendung von Praluent zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor Kurzem angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Die Anwendung von Praluent während der Schwangerschaft und Stillzeit wird nicht empfohlen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat voraussichtlich keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist Praluent anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel injiziert wird

Ihr Arzt wird Ihnen sagen, welche Dosierung für Sie die richtige ist und wie oft Sie sich spritzen müssen (75 mg oder 150 mg einmal alle zwei Wochen oder 300 mg einmal alle vier Wochen/monatlich). Ihr Arzt wird Ihren Cholesterinspiegel kontrollieren und die Dosierung während der Behandlung möglicherweise anpassen (erhöhen oder reduzieren). Überprüfen Sie immer das Etikett auf Ihrer Spritze, um sicherzustellen, dass Sie das richtige Arzneimittel und die richtige Dosis anwenden.

Wann injiziert wird

Injizieren Sie Praluent einmal alle zwei Wochen (gilt für die Dosierung 75 mg oder 150 mg) oder einmal alle vier Wochen/monatlich (gilt für die Dosierung 300 mg). Für die 300-mg-Dosierung sollten Sie sich nacheinander zwei Injektionen von jeweils 150 mg an unterschiedlichen Einstichstellen verabreichen.

Die Fertigspritze ist nicht für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 8 Jahren und älter bestimmt.

Vor der Injektion

Praluent sollte vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen dürfen. Lesen Sie die ausführliche Bedienungsanleitung, bevor Sie Praluent injizieren.

Mögliche Injektionsbereiche

Praluent wird unter die Haut in den Oberschenkel, den Bauch oder den Oberarm gespritzt. Lesen Sie in der ausführlichen Bedienungsanleitung, in welche Bereiche Praluent gespritzt wird.

Lernen, wie die Fertigspritze anzuwenden ist

Bevor Sie die Spritze zum ersten Mal anwenden, wird Ihnen Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal zeigen, wie Sie Praluent injizieren.

- Lesen Sie immer die der Packung beiliegende „**Bedienungsanleitung**“.
- Verwenden Sie die Spritze immer genau wie in der „**Bedienungsanleitung**“ beschrieben.

Wenn Sie eine größere Menge von Praluent angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Praluent angewendet haben, als Sie sollten, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Praluent vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis von Praluent ausgelassen haben, injizieren Sie die ausgelassene Dosis so bald wie möglich. Injizieren Sie dann Ihre nächste Dosis zum regulär vorgesehenen Zeitpunkt. Dadurch behalten Sie Ihr ursprüngliches Behandlungsschema bei. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind, wann Praluent gespritzt wird.

Wenn Sie die Anwendung von Praluent abbrechen

Beenden Sie die Anwendung von Praluent nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt darüber gesprochen zu haben. Wenn Sie die Anwendung von Praluent abbrechen, kann Ihr Cholesterinspiegel ansteigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie eine schwerwiegende allergische Reaktion haben, beenden Sie die Anwendung von Praluent und setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung. Es sind einige schwerwiegende allergische Reaktionen aufgetreten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten), wie Überempfindlichkeitsreaktionen (Atembeschwerden), nummuläres Ekzem (rötliche Hautflecken, manchmal mit Blasenbildung) und Hypersensitivitätsvaskulitis (eine spezifische Form von Überempfindlichkeitsreaktion mit Symptomen wie Durchfall, mit einem Ausschlag oder roten Flecken auf der Haut).

Sonstige Nebenwirkungen:

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Behandelten auftreten)

- Rötung, Juckreiz, Schwellung, Schmerzen/Druckschmerz an der Injektionsstelle (lokale Reaktionen an der Injektionsstelle).
- Klinische Zeichen oder Symptome im Bereich der oberen Atemwege wie Halsschmerzen, eine laufende Nase oder Niesen.
- Juckreiz (Pruritus).

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Behandelten auftreten)

- Rote und juckende Quaddeln oder Nesselausschlag (Urtikaria).

Nicht bekannt

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Praluent berichtet, wie häufig sie auftreten, ist jedoch nicht bekannt.

- Grippeartige Erkrankung.
- Atembeschwerden oder Schwellung im Bereich von Gesicht, Lippen, Rachen oder Zunge (Angioödem).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Praluent aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verw. bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C). Nicht einfrieren.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Falls erforderlich, können einzelne Fertigspritzen über einen Zeitraum von höchstens 30 Tagen außerhalb des Kühlschranks bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Vor Licht geschützt aufbewahren. Praluent muss nach der Entnahme aus dem Kühlschrank innerhalb von 30 Tagen angewendet oder entsorgt werden.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung verfärbt oder trübe ist oder sichtbare

Flocken oder Partikel enthält.

Geben Sie die Spritze nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis. Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist. Das Behältnis nicht wiederverwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Praluent enthält

- Der Wirkstoff ist Alirocumab.

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jeder Fertigspritze enthält 75 Milligramm Alirocumab.

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jeder Fertigspritze enthält 150 Milligramm Alirocumab.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Saccharose, Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Praluent aussieht und Inhalt der Packung

Praluent ist eine klare, farblose bis blassgelbe Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Praluent 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit einem grünen Kolben enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 75 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2 oder 6 Fertigspritzen.

Praluent 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze mit einem grauen Kolben enthält 1 ml Lösung zur Abgabe einer Einzeldosis von 150 Milligramm Alirocumab.

Es gibt Packungsgrößen mit 1, 2 oder 6 Fertigspritzen.

Es werden möglicherweise nicht alle Präsentationen und Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankreich

Hersteller

Sanofi Winthrop Industrie
Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel.: +43 1 80 185-0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

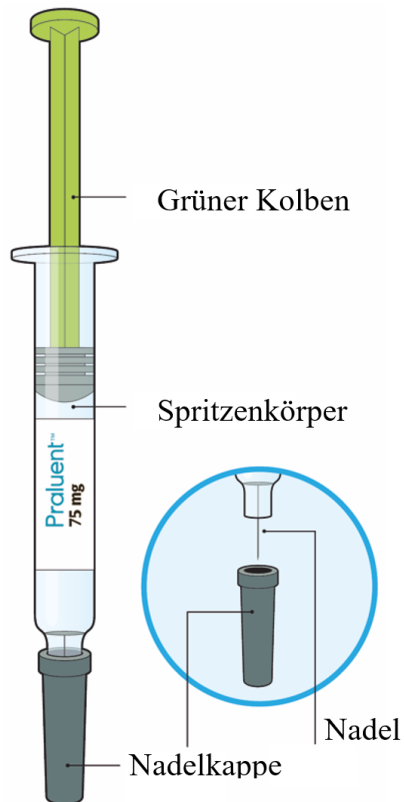
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Praluent Fertigspritze

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile der Praluent-Spritze sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Diese Spritze kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.
- Diese Spritze ist nur für die Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie die Praluent-Spritze für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie die Praluent-Spritze anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie eine Praluent-Spritze anwenden.

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie nicht die Nadel.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn sie fallen gelassen oder beschädigt wurde.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn die graue Nadelkappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht nochmals.
- ✗ Schütteln Sie die Spritze nicht.
- ✗ Frieren Sie die Spritze nicht ein.
- ✗ Setzen Sie die Spritze nicht direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

Vor Beginn benötigen Sie:

- die Praluent-Spritze,
- Alkoholtupfer,
- Wattebausch oder Gaze,
- ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt B, 6).

1. Vor Beginn

- Nehmen Sie die Spritze aus der Verpackung, indem Sie sie am Spritzenkörper festhalten.



2. Schauen Sie sich das Etikett auf der Spritze an.

- Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben (grüner Kolben für 75 mg/ml).
- Überprüfen Sie das Verfalldatum und verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.
- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist – verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dies nicht der Fall ist.
- Überprüfen Sie, dass die Spritze nicht offen oder beschädigt ist.

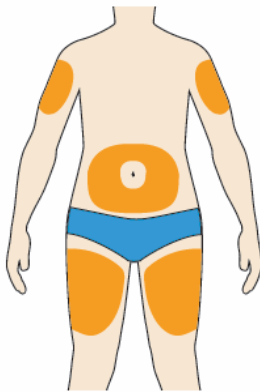
3. Lassen Sie die Spritze bei Raumtemperatur für 30 bis 40 Minuten warm werden.

- Die Spritze nicht erhitzen, lassen Sie sie von selbst warm werden.
- Legen Sie die Spritze nicht zurück in den Kühlschrank.



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

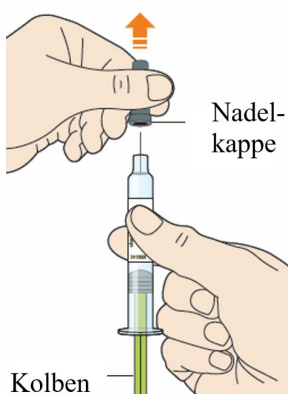
- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.
- Sie können in folgende Bereiche injizieren:
 - Oberschenkel,
 - Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
 - die Außenseite Ihrer Oberarme(siehe Abbildung).
- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.
- Injizieren Sie nicht in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie nicht in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie Praluent nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.



SCHRITT B: Wie wird injiziert?

1. Nachdem Sie alle Schritte von „SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion“ abgeschlossen haben, ziehen Sie die Nadelkappe ab.

- Ziehen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion ab.
- Halten Sie die Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers fest, wobei die Nadel von Ihnen weg gerichtet ist.
- Berühren Sie nicht den Kolben.
- Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal. Versuchen Sie nicht, etwaige Luftblasen in der Spritze vor der Injektion zu entfernen.
- Setzen Sie die graue Kappe nicht wieder auf.



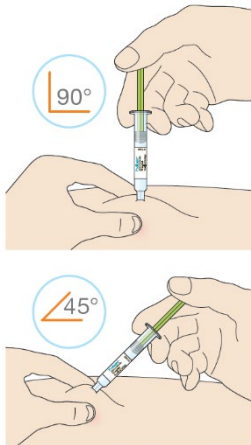
2. Kneifen Sie bei Bedarf die Haut zusammen.

- Bilden Sie mit Ihrem Daumen und dem Zeigefinger eine Hautfalte.
- Halten Sie die Hautfalte während der gesamten Dauer der Injektion fest.



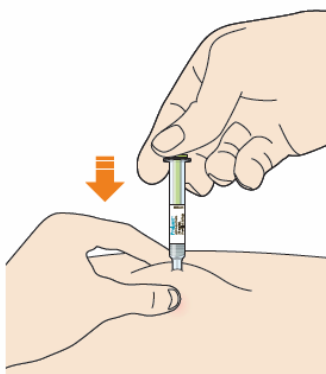
3. Stechen Sie die Nadel mit einer kurzen schnellen Bewegung in die Hautfalte.

- Verwenden Sie einen 90°-Winkel (senkrecht), wenn Sie 5 cm Ihrer Haut zusammenkneifen können.
- Verwenden Sie einen 45°-Winkel (diagonal), wenn Sie nur 2 cm Ihrer Haut zusammenkneifen können.



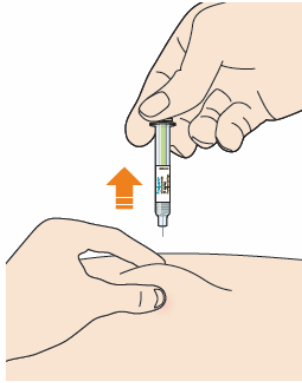
4. Drücken Sie den Kolben herunter.

- Injizieren Sie die gesamte Flüssigkeit, indem Sie den Kolben langsam und gleichmäßig herunterdrücken.



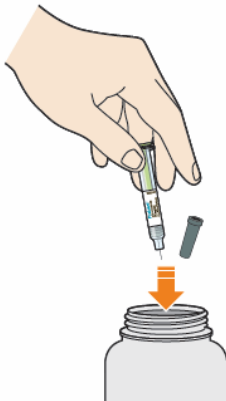
5. Prüfen Sie, ob die Spritze leer ist, bevor Sie die Nadel herausziehen.

- Entfernen Sie die Spritze nicht, bis sie komplett leer ist.
- Ziehen Sie die Nadel im selben Winkel aus der Haut, mit dem Sie sie hineingestochen haben.
- Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.
- Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.



7. Entsorgen Sie die Spritze und die Kappe.

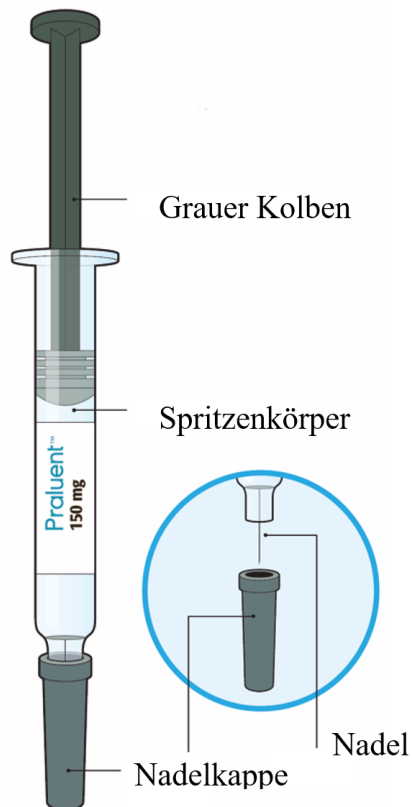
- Die graue Nadelkappe nicht wieder aufsetzen.
- Verwenden Sie die Spritze nicht nochmals.
- Entsorgen Sie die Spritze und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.
- Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.



Praluent Fertigspritze

Hinweise zur Anwendung

Die Bestandteile der Praluent-Spritze sind in dieser Abbildung dargestellt.



Wichtige Informationen

- Das Arzneimittel wird unter die Haut gespritzt und kann von Ihnen selbst oder einer anderen Person (Pflegeperson) verabreicht werden.
- Diese Spritze kann nur für eine einzige Injektion verwendet werden und muss nach der Anwendung entsorgt werden.
- Diese Spritze ist nur für die Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

Was Sie tun sollten

- ✓ Bewahren Sie die Praluent-Spritze für Kinder unzugänglich auf.
- ✓ Lesen Sie alle Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie die Praluent-Spritze anwenden.
- ✓ Befolgen Sie diese Anweisungen jedes Mal, wenn Sie eine Praluent-Spritze anwenden.

Was Sie nicht tun sollten

- ✗ Berühren Sie nicht die Nadel.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn sie fallen gelassen oder beschädigt wurde.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn die graue Nadelkappe fehlt oder nicht sicher befestigt ist.
- ✗ Verwenden Sie die Spritze nicht nochmals.
- ✗ Schütteln Sie die Spritze nicht.
- ✗ Frieren Sie die Spritze nicht ein.
- ✗ Setzen Sie die Spritze nicht direktem Sonnenlicht aus.

Heben Sie diese Bedienungsanleitung auf. Falls Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal oder wählen Sie die in der Packungsbeilage angegebene Telefonnummer des örtlichen Vertreters des pharmazeutischen Unternehmers.

SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion

Vor Beginn benötigen Sie:

- die Praluent-Spritze,
- Alkoholtupfer,
- Wattebausch oder Gaze,
- ein durchstichsicheres Behältnis (siehe Schritt B, 6).

1. Vor Beginn

- Nehmen Sie die Spritze aus der Verpackung, indem Sie sie am Spritzenkörper festhalten.



2. Schauen Sie sich das Etikett auf der Spritze an.

- Überprüfen Sie, ob Sie das richtige Produkt und die richtige Dosis haben (grauer Kolben für 150 mg/ml).
- Überprüfen Sie das Verfalldatum und verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dieses Datum überschritten wurde.
- Überprüfen Sie, ob die Flüssigkeit klar, farblos bis blassgelb und frei von Partikeln ist – verwenden Sie das Produkt nicht, wenn dies nicht der Fall ist.
- Überprüfen Sie, dass die Spritze nicht offen oder beschädigt ist.

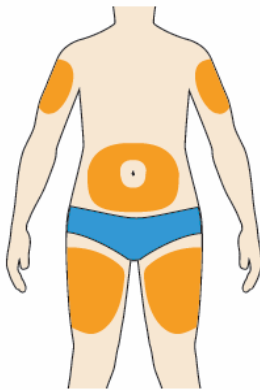
3. Lassen Sie die Spritze bei Raumtemperatur für 30 bis 40 Minuten warm werden.

- Die Spritze nicht erhitzen, lassen Sie sie von selbst warm werden.
- Legen Sie die Spritze nicht zurück in den Kühlschrank.



4. Vorbereiten der Injektionsstelle

- Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife und trocknen Sie sie mit einem Handtuch ab.
- Sie können in folgende Bereiche injizieren:
 - Oberschenkel,
 - Bauch (nicht jedoch in einen Bereich von 5 cm um Ihren Nabel herum),
 - die Außenseite Ihrer Oberarme(siehe Abbildung).
- Sie können sich die Injektion im Stehen oder Sitzen verabreichen.
- Reinigen Sie die Haut im Injektionsbereich mit einem Alkoholtupfer.
- Injizieren Sie nicht in Hautbereiche, die empfindlich, hart, gerötet oder heiß sind.
- Injizieren Sie nicht in der Nähe einer sichtbaren Vene.
- Wählen Sie bei jeder Injektion eine andere Stelle.
- Injizieren Sie Praluent nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln an derselben Stelle.



SCHRITT B: Wie wird injiziert?

1. Nachdem Sie alle Schritte von „SCHRITT A: Vorbereitung einer Injektion“ abgeschlossen haben, ziehen Sie die Nadelkappe ab.

- Ziehen Sie die Kappe erst unmittelbar vor der Injektion ab.
- Halten Sie die Spritze in der Mitte des Spritzenkörpers fest, wobei die Nadel von Ihnen weg gerichtet ist.
- Berühren Sie nicht den Kolben.
- Sie sehen möglicherweise (eine) Luftblase(n). Das ist normal. Versuchen Sie nicht, etwaige Luftblasen in der Spritze vor der Injektion zu entfernen.
- Setzen Sie die graue Kappe nicht wieder auf.



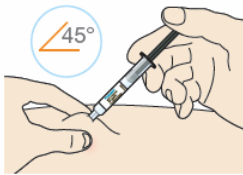
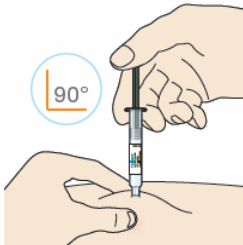
2. Kneifen Sie bei Bedarf die Haut zusammen.

- Bilden Sie mit Ihrem Daumen und dem Zeigefinger eine Hautfalte.
- Halten Sie die Hautfalte während der gesamten Dauer der Injektion fest.



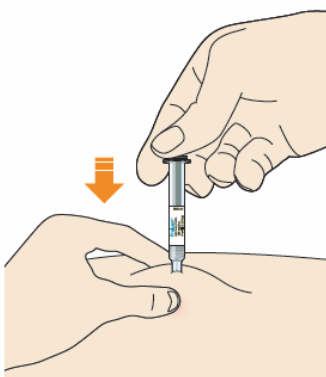
3. Stechen Sie die Nadel mit einer kurzen schnellen Bewegung in die Hautfalte.

- Verwenden Sie einen 90°-Winkel (senkrecht), wenn Sie 5 cm Ihrer Haut zusammenkneifen können.
- Verwenden Sie einen 45°-Winkel (diagonal), wenn Sie nur 2 cm Ihrer Haut zusammenkneifen können.



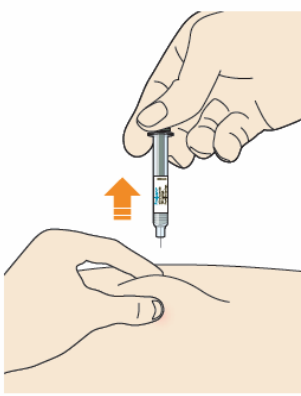
4. Drücken Sie den Kolben herunter.

- Injizieren Sie die gesamte Flüssigkeit, indem Sie den Kolben langsam und gleichmäßig herunterdrücken.



5. Prüfen Sie, ob die Spritze leer ist, bevor Sie die Nadel herausziehen.

- Entfernen Sie die Spritze nicht, bis sie komplett leer ist.
- Ziehen Sie die Nadel im selben Winkel aus der Haut, mit dem Sie sie hineingestochen haben.
- Reiben Sie nach der Injektion nicht über die Hautstelle.
- Falls Sie etwas Blut sehen, drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Stelle, bis es nicht mehr blutet.



6. Entsorgen Sie die Spritze und die Kappe.

- Die graue Nadelkappe nicht wieder aufsetzen.
- Verwenden Sie die Spritze nicht nochmals.
- Entsorgen Sie die Spritze und die Kappe unmittelbar nach der Anwendung in ein durchstichsicheres Behältnis.
- Fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wie das Behältnis zu entsorgen ist.
- Bewahren Sie das Behältnis immer unzugänglich für Kinder auf.

