

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 140 mg enolocumab σε 1 ml διαλύματος.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε προγεμισμένη πένα περιέχει 140 mg enolocumab σε 1 ml διαλύματος.

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο

Κάθε φυσίγγιο περιέχει 420 mg enolocumab σε 3,5 ml διαλύματος (120 mg/ml).

Το Repatha είναι ένα ανθρώπινο IgG2 μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SureClick).

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση) (αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων).

Το διάλυμα είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κιτρινωπό και σχεδόν ελεύθερο σωματιδίων.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία

Το Repatha ενδείκνυται σε ενήλικες με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία (ετερόζυγο οικογενή και μη οικογενή) ή μικτή δυσλιπιδαιμία, και σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 ετών και άνω με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, ως συμπλήρωμα της διαίτας:

- σε συνδυασμό με μία στατίνη ή σε συνδυασμό με στατίνη και άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες σε ασθενείς στους οποίους δεν μπορούν να επιτευχθούν οι στόχοι της LDL- C με τη μέγιστη ανεκτή δόση μιας στατίνης, ή
- μόνο ή σε συνδυασμό με άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες ή στους οποίους αντενδείκνυνται οι στατίνες.

Ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία

Το Repatha ενδείκνυται σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 ετών και άνω με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία σε συνδυασμό με άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες.

Εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος

Το Repatha ενδείκνυται σε ενήλικες με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή περιφερική αρτηριακή νόσο), για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου μέσω της μείωσης των επιπέδων LDL-C, ως συμπλήρωμα στη διόρθωση άλλων παραγόντων κινδύνου :

- σε συνδυασμό με τη μέγιστη ανεκτή δόση μιας στατίνης με ή χωρίς άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες ή
- μόνη ή σε συνδυασμό με άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες σε ασθενείς με δυσανεξία στην στατίνη ή για τους οποίους αντενδείκνυται η στατίνη

Για τα αποτελέσματα της μελέτης σχετικά με τις επιδράσεις στην LDL-C, τα καρδιαγγειακά επεισόδια και τους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, βλ. παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Πριν από την έναρξη χορήγησης enolocumab, πρέπει να αποκλείονται δευτεροπαθή αίτια υπερλιπιδαιμίας ή μικτής δυσλιπιδαιμίας (π.χ., νεφρωσικό σύνδρομο, υποθυρεοειδισμός).

Δοσολογία

Πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία (συμπεριλαμβανομένης της ετερόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας)

Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 10 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη δόση enolocumab είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα, και οι δύο δόσεις είναι κλινικά ισοδύναμες.

Ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 ετών και άνω

Η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 420 mg μία φορά τον μήνα. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, η συχνότητα της δόσης μπορεί να τιτλοποιηθεί προς τα πάνω στα 420 mg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, εάν δεν επιτευχθεί κλινικά σημαντική ανταπόκριση. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε πλασμαφαίρεση, η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με 420 mg κάθε δύο εβδομάδες για την εναρμόνιση με το πρόγραμμα των συνεδριών αφαίρεσης.

Εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος σε ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση enolocumab είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά το μήνα, και οι δύο δόσεις είναι κλινικά ισοδύναμες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, βλ. παράγραφο 4.4 για ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Repatha δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HeFH) ή ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HoFH), οι οποίοι είναι ηλικίας κάτω των 10 ετών ή σε παιδιατρικούς ασθενείς με άλλους τύπους υπερλιπιδαιμίας.

Τρόπος χορήγησης

Υποδόρια χρήση.

Το enolocumab προορίζεται για υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα, τον μηρό ή το άνω τμήμα του βραχίονα. Τα σημεία της ένεσης θα πρέπει να εναλλάσσονται, ενώ οι ενέσεις δεν θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, ερυθρό ή σκληρό.

Το enolocumab δεν πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως ή ενδομυϊκώς.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Η δόση των 140 mg θα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας μία μονή προγεμισμένη σύριγγα.

Η δόση των 420 mg θα πρέπει να χορηγείται διαδοχικά μέσα σε διάστημα 30 λεπτών χρησιμοποιώντας τρεις προγεμισμένες σύριγγες.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Η δόση των 140 mg θα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας μία μονή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Η δόση των 420 mg θα πρέπει να χορηγείται διαδοχικά μέσα σε διάστημα 30 λεπτών χρησιμοποιώντας τρεις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο

Η δόση των 420 mg θα πρέπει να χορηγείται χρησιμοποιώντας ένα φυσίγγιο μία αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων.

Το Repatha προορίζεται για αυτοχορήγηση μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Η χορήγηση του enolocumab μπορεί επίσης να πραγματοποιείται από ένα άτομο που έχει εκπαιδευτεί στη χορήγηση του φαρμάκου.

Για μία και μόνο χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, παρατηρήθηκε ότι η μείωση της συνολικής έκθεσης στο enolocumab μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη επίδραση ως προς τη μείωση της LDL-C. Συνεπώς, απαιτείται στενή παρακολούθηση των ασθενών αυτών.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. παράγραφο 5.2). Το enolocumab θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Ξηρό φυσικό ελαστικό

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Το κάλυμμα της βελόνας της γυάλινης προγεμισμένης σύριγγας κατασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ των στατινών και του enolocumab αξιολογήθηκε στις κλινικές δοκιμές. Παρατηρήθηκε αύξηση της κάθαρσης του enolocumab κατά περίπου 20% σε ασθενείς στους οποίους συγχορηγήθηκαν στατίνες. Αυτή η αυξημένη κάθαρση μεσολαβείται εν μέρει από τις στατίνες, οι οποίες αυξάνουν τη συγκέντρωση της Προπρωτεΐνης Κονβερτάσης Σουμπτυλίσινης/Κεξίνης τύπου 9 (PCSK9), γεγονός που δεν επηρέασε αρνητικά τη φαρμακοδυναμική επίδραση του enolocumab στα λιπίδια. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης των στατινών όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με enolocumab.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ του enolocumab και υπολιπιδαιμικών φαρμακευτικών προϊόντων, εκτός από τις στατίνες και την εξετιμίμη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του Repatha στις εγκύους.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Repatha δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με enolocumab.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το enolocumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος για τα νεογννήτα/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή εάν θα διακοπεί / θα αναβληθεί η θεραπεία με Repatha, λαμβάνοντας υπ' όψιν το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση του enolocumab στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν κατέδειξαν επιδράσεις στα τελικά σημεία γονιμότητας σε επίπεδα έκθεσης με βάση το εμβαδό της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης - χρόνου (AUC) πολύ υψηλότερα από εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λαμβάνουν enolocumab 420 mg μία φορά τον μήνα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Repatha δεν έχει καμία επίδραση ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις συνιστώμενες δόσεις, είναι ρινοφαρυγγίτιδα (7,4%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (4,6%), οσφυαλγία (4,4%), αρθραλγία (3,9%), γρίπη (3,2%) και αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (2,2%). Το προφίλ ασφάλειας στον πληθυσμό με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία συνάδει με εκείνο που καταδείχθηκε στον πληθυσμό με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε βασικές, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και σε αυθόρμητες αναφορές, παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητα στον πίνακα 1 που ακολουθεί χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Κατηγορία συχνότητας
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Γρίπη	Συχνές
	Ρινοφαρυγγίτιδα	Συχνές
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνίδωση	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αγγειοοίδημα	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία	Συχνές
	Αρθραλγία	Συχνές
	Μυαλγία	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης ¹	Συχνές
	Γριπώδης συνδρομή	Όχι συχνές

¹ Βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Το προφίλ ασφάλειας ήταν συνεπές μεταξύ των συμμετεχόντων με LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) ή < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) μετά την έναρξη της μελέτης έναντι των συμμετεχόντων με υψηλότερη LDL-C (≥ 40 mg/dl [1,03 mmol/l]) μετά την έναρξη της μελέτης, με διάμεση (Q1, Q3) έκθεση στο Repatha 84,2 (78,1, 89,8) μηνών στους συμμετέχοντες που συνέχισαν τη θεραπεία με το Repatha και 59,8 (52,8, 60,3) μηνών στους συμμετέχοντες που λάμβαναν θεραπεία με εικονικό φάρμακο και μετέβησαν στο Repatha σε μια μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης

Οι πιο συχνές αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ήταν εκχύμωση, ερύθημα, αιμορραγία, άλγος και οίδημα .

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Repatha έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με ετερόζυγο και ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Διεξήχθη μια κλινική μελέτη για την αξιολόγηση των επιδράσεων του Repatha σε 158 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 10 έως < 18 ετών με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφάλειας και τα δεδομένα ασφάλειας στον συγκεκριμένο παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σύμφωνα με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του προϊόντος σε ενήλικες με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Είκοσι έξι παιδιατρικοί ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία έλαβαν θεραπεία με Repatha σε κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε ασθενείς ηλικίας ≥ 10 έως < 18 ετών. Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε διαφορά ως προς την ασφάλεια μεταξύ των παιδιατρικών και των ενηλίκων ασθενών με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Πληθυσμός ηλικιωμένων ασθενών

Από τους 18.546 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με enolocumab σε διπλά τυφλές κλινικές μελέτες, 7.656 (41,3%) ήταν ≥ 65 ετών, ενώ 1.500 (8,1%) ήταν ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν γενικές διαφορές ως προς την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και των νεότερων ασθενών.

Ανοσογονικότητα

Σε κλινικές μελέτες, το 0,3% των ασθενών (48 από 17.992 ασθενείς) που έλαβαν θεραπεία με τουλάχιστον μία δόση enolocumab ήταν θετικοί στην ανάπτυξη δεσμευτικών αντισωμάτων. Οι ασθενείς των οποίων οι οροί ελέγχθηκαν θετικοί για δεσμευτικά αντισώματα αξιολογήθηκαν περαιτέρω για την παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων και κανείς δεν ελέγχθηκε θετικός για εξουδετερωτικά αντισώματα. Η παρουσία δεσμευτικών αντισωμάτων κατά του enolocumab δεν επηρέασε το φαρμακοκινητικό προφίλ, την κλινική ανταπόκριση ή την ασφάλεια του enolocumab.

Η ανάπτυξη αντισωμάτων κατά του enolocumab δεν ανιχνεύθηκε σε κλινικές δοκιμές παιδιατρικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Repatha.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μελέτες σε πειραματόζωα σε εκθέσεις έως και 300 φορές υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν 420 mg enolocumab μία φορά τον μήνα.

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με enolocumab. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί συμπτωματικά και να ληφθούν τα κατάλληλα υποστηρικτικά μέτρα, ως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: τροποποιητικοί των λιπιδίων παράγοντες, άλλοι τροποποιητικοί των λιπιδίων παράγοντες. κωδικός ATC: C10AX13

Μηχανισμός δράσης

Το enolocumab συνδέεται εκλεκτικά με την πρωτεΐνη PCSK9 και προλαμβάνει τη σύνδεση της κυκλοφορούσας PCSK9 με τον υποδοχέα της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDLR) στην επιφάνεια των ηπατικών κυττάρων, εμποδίζοντας με αυτόν τον τρόπο τη μεσολαβούμενη από την PCSK9 αποδόμηση του LDLR. Η αύξηση των επιπέδων του LDLR στο ήπαρ οδηγεί σε σχετιζόμενες μειώσεις της LDL-χοληστερόλης στον ορό (LDL-C).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές δοκιμές, το enolocumab μείωσε τη μη δεσμευμένη PCSK9, τη χοληστερόλη χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL-C), την ολική χοληστερόλη (TC), την απολιποπρωτεΐνη Β (ApoB), τη μη-HDL-C, τον λόγο TC/HDL-C, τον λόγο απολιποπρωτεΐνης Β προς απολιποπρωτεΐνη Α1 (ApoB/ApoA1), τη χοληστερόλη πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (VLDL-C), τα τριγλυκερίδια (TG) και τη λιποπρωτεΐνη α (Lp(a)), ενώ αύξησε τη χοληστερόλη υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL-C) και την ApoA1 σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία.

Η εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 140 mg ή 420 mg enolocumab προκάλεσε μέγιστη καταστολή της κυκλοφορούσας μη δεσμευμένης PCSK9 μετά από 4 ώρες, ακολουθούμενη από μείωση της LDL-C, η οποία έφτασε στα μέσα κατώτατα επίπεδα ως προς την ανταπόκριση μετά από 14 και 21 ημέρες, αντίστοιχα. Οι μεταβολές της μη δεσμευμένης PCSK9 και των λιποπρωτεϊνών ορού ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή του enolocumab. Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε αύξηση της μη δεσμευμένης PCSK9 ή της LDL-C πάνω από την αρχική τιμή κατά τη διάρκεια της περιόδου έκπλυσης του enolocumab, υποδηλώνοντας ότι δεν προκύπτουν αντισταθμιστικοί μηχανισμοί για την αύξηση της παραγωγής της PCSK9 και της LDL-C κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα υποδόρια σχήματα 140 mg κάθε 2 εβδομάδες και 420 mg μία φορά τον μήνα παρείχαν ισοδύναμα αποτελέσματα ως προς τη μέση μείωση της LDL-C (μέση τιμή εβδομάδων 10 και 12) οδηγώντας σε μείωση από -72% έως -57% από την αρχική τιμή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η θεραπεία με enolocumab επέφερε παρόμοια μείωση της LDL-C όταν χορηγήθηκε ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλες υπολιπιδαιμικές αγωγές.

Κλινική αποτελεσματικότητα στην πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και στη μικτή δυσλιπιδαιμία

Με το enolocumab επιτεύχθηκε μείωση της LDL-C κατά περίπου 55% έως 75% ήδη από την πρώτη εβδομάδα, η οποία διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας. Εν γένει, η μέγιστη ανταπόκριση επιτεύχθηκε εντός 1 έως 2 εβδομάδων μετά τη χορήγηση 140 mg κάθε 2 εβδομάδες και 420 mg μία φορά τον μήνα. Το enolocumab σε οποιαδήποτε από τις δύο δόσεις ήταν αποτελεσματικό σε όλες τις υποομάδες σε σχέση με το εικονικό φάρμακο και την εξετιμίμπη, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές μεταξύ των υποομάδων, όπως ηλικία, φυλή, φύλο, περιοχή, δείκτης μάζας σώματος, κίνδυνος σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εκπαίδευσης για τη Χοληστερόλη των ΗΠΑ, τρέχουσες συνήθειες ως προς το κάπνισμα, παράγοντες κινδύνου στεφανιαίας νόσου (ΣΝ) κατά την έναρξη, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης ΣΝ, κατάσταση ανοχής γλυκόζης (δηλ. σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, μεταβολικό σύνδρομο ή κανένα από τα δύο), υπέρταση, δόση και ένταση δόσης στατινών, επίπεδα μη δεσμευμένης PCSK9 κατά την έναρξη, επίπεδα LDL-C και επίπεδα TG κατά την έναρξη.

Στο 80-85% όλων των ασθενών που έλαβαν οποιαδήποτε από τις δύο δόσεις, το enolocumab επέφερε $\geq 50\%$ μείωση της LDL-C στη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12. Σε ποσοστό έως 99% όλων των

ασθενών που έλαβαν οποιαδήποτε από τις δύο δόσεις enolocumab, επιτεύχθηκε τιμή LDL-C < 2,6 mmol/l, ενώ σε ποσοστό έως 95% επιτεύχθηκε τιμή LDL-C < 1,8 mmol/l στη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12.

Συνδυασμός με μία στατίνη και στατίνη με άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες

Η LAPLACE-2 ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη 12 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 1.896 ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία ή μικτή δυσλιπιδαιμία, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για να λαμβάνουν enolocumab σε συνδυασμό με στατίνες (ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη ή ατορβαστατίνη). Το enolocumab συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο στις ομάδες που λάμβαναν ροσουβαστατίνη και σιμβαστατίνη, και σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την εξετιμίμπη στην ομάδα που λάμβανε ατορβαστατίνη.

Το Repatha μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι του εικονικού φαρμάκου στις ομάδες που λάμβαναν ροσουβαστατίνη και σιμβαστατίνη και έναντι του εικονικού φαρμάκου και της εξετιμίμπης στην ομάδα που λάμβανε ατορβαστατίνη ($p < 0,001$). Επίσης, μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1, την VLDL-C, τα TG και την Lp(a), ενώ αύξησε την HDL-C από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι του εικονικού φαρμάκου στις ομάδες που λάμβαναν ροσουβαστατίνη και σιμβαστατίνη ($p < 0,05$). Επίσης, μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1 και την Lp(a) έναντι του εικονικού φαρμάκου και της εξετιμίμπης στην ομάδα που λάμβανε ατορβαστατίνη ($p < 0,001$) (βλ. πίνακες 2 και 3).

Η RUTHERFORD-2 ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 12 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 329 ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία που λάμβαναν υπολιπιδαιμικές θεραπείες. Το Repatha μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Επίσης, μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1, την VLDL-C, τα TG και την Lp(a), ενώ αύξησε την HDL-C και την ApoA1 από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,05$) (βλ. πίνακα 2).

Πίνακας 2. Θεραπευτικές επιδράσεις του enolocumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία - μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 (% , 95% CI)

Μελέτη	Δοσολογικό σχήμα	LDL-C (%)	Μη-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Λόγος TC/HDL-C %	Λόγος ApoB/ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (συνδυασμός ομάδων ροσουβαστατίνης, σιμβαστατίνης & ατορβαστατίνης)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^β (-75, -69)	-60 ^β (-63, -58)	-56 ^β (-58, -53)	-41 ^β (-43, -39)	-30 ^β (-35, -25)	-18 ^β (-23, -14)	6 ^β (4, 8)	-17 ^β (-22, -13)	3 ^β (1, 5)	-45 ^β (-47, -42)	-56 ^β (-59, -53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^β (-73, -65)	-60 ^β (-63, -57)	-56 ^β (-58, -53)	-40 ^β (-42, -37)	-27 ^β (-31, -24)	-22 ^β (-28, -17)	8 ^β (6, 10)	-23 ^β (-28, -17)	5 ^β (3, 7)	-46 ^β (-48, -43)	-58 ^β (-60, -55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^β (-67, -55)	-56 ^β (-61, -51)	-49 ^β (-54, -44)	-42 ^β (-46, -38)	-31 ^β (-38, -24)	-22 ^β (-29, -16)	8 ^β (4, 12)	-22 ^β (-29, -15)	7 ^α (3, 12)	-47 ^β (-51, -42)	-53 (-58, -48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^β (-72, -61)	-60 ^β (-65, -55)	-55 ^β (-60, -50)	-44 ^β (-48, -40)	-31 ^β (-38, -24)	-16 ^β (-23, -8)	9 ^β (5, 14)	-17 ^β (-24, -9)	5 ^α (1, 9)	-49 ^β (-54, -44)	-56 ^β (-61, -50)

Υποσημειώσεις: Q2W = μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, QM = μία φορά τον μήνα, HMD = πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία, HeFH = Ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία, ^α τιμή $p < 0,05$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ^β τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες

Η GAUSS-2 ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εξετιμίμπη μελέτη 12 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 307 ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες ή σε ασθενείς δεν μπορούσαν να ανεχθούν μία αποτελεσματική δόση στατίνης. Το Repatha μείωσε σημαντικά την LDL-C σε σύγκριση με την εξετιμίμπη ($p < 0,001$). Επίσης, μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1 και την Lp(a) από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 σε σύγκριση με την εξετιμίμπη ($p < 0,001$) (βλ. πίνακα 3).

Θεραπεία χωρίς στατίνες

Η MENDEL-2 ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και εξετιμίμπη μελέτη του Repatha διάρκειας 12 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 614 ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία. Το Repatha μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι τόσο του εικονικού φαρμάκου όσο και της εξετιμίμπης ($p < 0,001$). Επίσης, μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1 και την Lp(a) από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 έναντι τόσο του εικονικού φαρμάκου όσο και της εξετιμίμπης ($p < 0,001$) (βλ. πίνακα 3).

Πίνακας 3. Θεραπευτικές επιδράσεις του enolocumab έναντι της εξετιμίμπης σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία - μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως τη μέση τιμή των εβδομάδων 10 και 12 (% , 95% CI)

Μελέτη	Δοσολογικό σχήμα	LDL-C (%)	Μη-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Λόγος TC/HDL-C %	Λόγος ApoB/ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (συνδυασμός ομάδων ατορβαστατίνης)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^γ (-50,-37)	-34 ^γ (-39,-30)	-34 ^γ (-38,-30)	-23 ^γ (-26,-19)	-30 ^γ (-35,-25)	-1 (-7, 5)	7 ^γ (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^γ (4, 9)	-27 ^γ (-30, -23)	-38 ^γ (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^γ (-51,-40)	-39 ^γ (-43,-34)	-40 ^γ (-44,-36)	-25 ^γ (-29,-22)	-33 ^γ (-41,-26)	-7 (-20, 6)	8 ^γ (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^γ (2, 11)	-30 ^γ (-34, -26)	-42 ^γ (-47, -38)
GAUSS-2 (δυσανεξία στις στατίνες)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^β (-44,-33)	-32 ^β (-36,-27)	-32 ^β (-37,-27)	-24 ^β (-28,-20)	-24 ^β (-31,-17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^α (2, 9)	-27 ^β (-32, -23)	-35 ^β (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^β (-44,-35)	-35 ^β (-39,-31)	-35 ^β (-40,-30)	-26 ^β (-30,-23)	-25 ^β (-34,-17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^β (-35, -25)	-36 ^β (-42, -31)
MENDEL-2 (θεραπεία χωρίς στατίνες)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^β (-44,-37)	-36 ^β (-39,-32)	-34 ^β (-37,-30)	-25 ^β (-28,-22)	-22 ^β (-29,-16)	-7 (-14, 1)	6 ^α (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^β (-32, -26)	-35 ^β (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^β (-44,-37)	-35 ^β (-38,-33)	-35 ^β (-38,-31)	-25 ^β (-28,-23)	-20 ^β (-27,-13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^α (1, 7)	-28 ^β (-31, -24)	-37 ^β (-41, -32)

Υποσημειώσεις: Q2W = μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, QM = μία φορά τον μήνα, HMD = πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία, ^α τιμή $p < 0,05$ σε σύγκριση με την εξετιμίμπη, ^β τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με την εξετιμίμπη, ^γονομαστική τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με την εξετιμίμπη.

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα στην πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και τη μικτή δυσλιπιδαιμία

Η DESCARTES ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 52 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 901 ασθενείς με υπερλιπιδαιμία που υποβάλλονταν μόνο σε δίαιτα ή λάμβαναν ατορβαστατίνη ή έναν συνδυασμό ατορβαστατίνης και εξετιμίμπης. Η χορήγηση Repatha 420 mg μία φορά τον μήνα μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως τις 52 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Οι θεραπευτικές επιδράσεις διατηρήθηκαν για ένα έτος, όπως καταδείχθηκε από τη μείωση της LDL-C

από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 52. Η μείωση της LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 52 έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν σταθερή σε όλες τις υπολιπιδαιμικές θεραπείες υποβάθρου, με βελτιστοποίηση για τα επίπεδα LDL-C και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Το Repatha μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1, την VLDL-C, τα TG και την Lp(a), ενώ αύξησε την HDL-C και την ApoA1 κατά την εβδομάδα 52 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) (βλ. πίνακα 4).

Πίνακας 4. Θεραπευτικές επιδράσεις του enolocumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία - μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 52 (% , 95% CI)

Μελέτη	Δοσολογικό σχήμα	LDL-C (%)	Μη-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Λόγος TC/HDL-C %	Λόγος ApoB/ApoA1 %
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^β (-64, -55)	-50 ^β (-54, -46)	-44 ^β (-48, -41)	-33 ^β (-36, -31)	-22 ^β (-26, -19)	-29 ^β (-40, -18)	5 ^β (3, 8)	-12 ^β (-17, -6)	3 ^α (1, 5)	-37 ^β (-40, -34)	-46 ^β (-50, -43)

Υποσημειώσεις: QM = μία φορά τον μήνα, ^α ονομαστική τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ^β τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι μελέτες OSLER και OSLER-2 ήταν δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες επέκτασης για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Repatha σε ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία σε μία αρχική μελέτη. Σε κάθε μελέτη επέκτασης, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λαμβάνουν είτε Repatha συν τη συνήθη φροντίδα (ομάδα enolocumab) είτε τη συνήθη φροντίδα μόνο (ομάδα ελέγχου) κατά το πρώτο έτος της μελέτης. Μετά το τέλος του πρώτου έτους (εβδομάδα 52 στη μελέτη OSLER και εβδομάδα 48 στη μελέτη OSLER-2), οι ασθενείς εντάχθηκαν στην περίοδο χορήγησης μόνο Repatha, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν ανοικτή θεραπεία με Repatha για άλλα 4 έτη (OSLER) ή για άλλα 2 έτη (OSLER-2).

Συνολικά, στη μελέτη OSLER εντάχθηκαν 1.324 ασθενείς. Η χορήγηση Repatha 420 mg μία φορά τον μήνα μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12 και την εβδομάδα 52 σε σύγκριση με το φάρμακο ελέγχου (ονομαστική τιμή $p < 0,001$). Οι θεραπευτικές επιδράσεις διατηρήθηκαν για ένα διάστημα 272 εβδομάδων, όπως καταδείχθηκε από τη μείωση της LDL-C από την εβδομάδα 12 στην αρχική μελέτη έως την εβδομάδα 260 στη μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού. Συνολικά, στη μελέτη OSLER-2 εντάχθηκαν 3.681 ασθενείς. Το Repatha μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12 και την εβδομάδα 48 σε σύγκριση με το φάρμακο ελέγχου (ονομαστική τιμή $p < 0,001$). Οι θεραπευτικές επιδράσεις διατηρήθηκαν, όπως καταδείχθηκε από τη μείωση της LDL-C από την εβδομάδα 12 έως την εβδομάδα 104 στην μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού. Το Repatha μείωσε σημαντικά την TC, την ApoB, τη μη-HDL-C, τους λόγους TC/HDL-C και ApoB/ApoA1, την VLDL-C, τα TG και την Lp(a), ενώ αύξησε την HDL-C και την ApoA1 από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 52 στη μελέτη OSLER και έως την εβδομάδα 48 στη μελέτη OSLER-2 σε σύγκριση με το φάρμακο ελέγχου (ονομαστική τιμή $p < 0,001$). Η LDL-C και άλλες λιπιδαιμικές παράμετροι επέστρεψαν στα επίπεδα αναφοράς εντός 12 εβδομάδων μετά τη διακοπή του Repatha κατά την έναρξη των μελετών OSLER ή OSLER-2 χωρίς ενδείξεις νέας απότομης αύξησης.

Η TAUSSIG ήταν μία πολυκεντρική, ανοιχτού σχεδιασμού μελέτη 5ετούς επέκτασης για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Repatha, ως συμπλήρωμα σε άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες, σε ασθενείς με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (FH), συμπεριλαμβανομένης της ομόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας. Συνολικά, στη μελέτη TAUSSIG εντάχθηκαν 194 ασθενείς με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μη HoFH) και 106 ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη αρχικά λάμβαναν Repatha 420 mg μία φορά τον μήνα, εκτός από εκείνους που υποβάλλονταν σε αφαίρεση λιπιδίων κατά την ένταξη στη μελέτη, οι οποίοι ξεκίνησαν τη θεραπεία με Repatha 420 mg

μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Η συχνότητα της δοσολογίας στους ασθενείς που δεν υποβάλλονταν σε αφαίρεση μπορούσε να αυξηθεί έως και μία δόση 420 mg μία φορά κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την ανταπόκριση της LDL-C και τα επίπεδα της PCSK9. Η μακροχρόνια χρήση του Repatha επέδειξε παρατεταμένη θεραπευτική επίδραση, όπως καταδείχθηκε από τη μείωση της LDL-C σε ασθενείς με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μη HoFH) (βλ. πίνακα 5).

Οι μεταβολές σε άλλες λιπιδαιμικές παραμέτρους (TC, ApoB, μη-HDL-C, λόγοι TC/HDL-C και ApoB/ApoA1) κατέδειξαν επίσης ότι η μακροχρόνια χορήγηση Repatha έχει παρατεταμένη επίδραση σε ασθενείς με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μη HoFH).

Πίνακας 5. Επίδραση του enolocumab στην LDL-C ασθενών με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μη HoFH) – μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη έως την εβδομάδα 216 της OLE (και αντίστοιχο 95% CI)

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

Υποσημειώσεις: OLE = μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού, N (n) = Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών (N) και ασθενών με παρατηρηθείσες τιμές LDL-C σε συγκεκριμένη προγραμματισμένη επίσκεψη (n) στο σύνολο τελικής ανάλυσης ασθενών με σοβαρή οικογενή υπερχοληστερολαιμία (μη HoFH).

Θεραπεία της ετερόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας σε παιδιατρικούς ασθενείς

Η HAUSER-RCT ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή, παράλληλων ομάδων δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων σε 158 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως < 18 ετών με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι ασθενείς έπρεπε να ακολουθούν δίαιτα χαμηλών λιπαρών και έπρεπε να λαμβάνουν βελτιστοποιημένη υπολιπιδαιμική θεραπεία υποβάθρου (στατίνη σε βέλτιστη δόση, χωρίς να απαιτείται αύξηση της δόσης). Οι ενταγμένοι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για τη λήψη υποδόριας δόσης 420 mg Repatha ή εικονικού φαρμάκου μία φορά τον μήνα επί 24 εβδομάδες.

Το κύριο τελικό σημείο σε αυτή τη δοκιμή ήταν η ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 24 στην LDL-C. Η διαφορά μεταξύ του Repatha και του εικονικού φαρμάκου στη μέση ποσοστιαία μεταβολή στην LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 24 ήταν 38% (95% CI: 45%, 31%, $p < 0,0001$). Η μείωση της μέσης τιμής ελάχιστων τετραγώνων (Τυπικό σφάλμα, SE) ($p < 0,0001$) στην LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 24 ήταν 44% (2%) στην ομάδα του Repatha και 6% (3%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι μέσες απόλυτες τιμές της LDL-C κατά την εβδομάδα 24 ήταν 104 mg/dl στην ομάδα του Repatha και 172 mg/dl στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μειώσεις στην LDL-C παρατηρήθηκαν έως την πρώτη αξιολόγηση μετά την έναρξη της μελέτης στο χρονικό σημείο της εβδομάδας 12 και διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Το δευτερεύον τελικό σημείο αυτής της δοκιμής ήταν η μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως τις εβδομάδες 22 και 24 στην LDL-C, όπου η εβδομάδα 22 αντικατοπτρίζει τη μέγιστη τιμή και η εβδομάδα 24 την κατώτατη τιμή του διαστήματος υποδόριας χορήγησης μία φορά τον μήνα, και παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη μεσοτιμημένη ως προς τον χρόνο επίδραση της θεραπείας με Repatha σε ολόκληρο το διάστημα χορήγησης. Η μέση διαφορά ελάχιστων τετραγώνων στη θεραπεία μεταξύ Repatha και εικονικού φαρμάκου στη μέση ποσοστιαία μεταβολή στην LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 22 και την εβδομάδα 24 ήταν 42% (95% CI: 48%, 36%, $p < 0,0001$). Για επιπρόσθετα αποτελέσματα, βλ. πίνακα 6.

Πίνακας 6. Θεραπευτικές επιδράσεις του Repatha σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία - μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 24 (% , 95% CI)

Μελέτη	Δοσολογικό σχήμα	LDL-C (%)	Μη-HDL-C (%)	ApoB (%)	Λόγος TC/HDL-C (%)	Λόγος ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-RCT (παιδιατρικοί ασθενείς με HeFH)	420 mg QM (N = 104)	-38,3 (-45,5, -31,1)	-35,0 (-41,8, -28,3)	-32,5 (-38,8, -26,1)	-30,3 (-36,4, -24,2)	-36,4 (-43,0, -29,8)

QM = μηνιαίως (υποδόρια), CI = διάστημα εμπιστοσύνης, LDL-C = λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας-χοληστερόλη, HDL-C = λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας-χοληστερόλη, ApoB = απολιποπρωτεΐνη B, ApoA1 = απολιποπρωτεΐνη A1, TC = ολική χοληστερόλη

Όλες οι προσαρμοσμένες τιμές $p < 0,0001$

N = αριθμός ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν δόση στο σύνολο πλήρους ανάλυσης.

Η HAUSER-OLE ήταν μια ανοιχτού σχεδιασμού, ενός σκέλους, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 80 εβδομάδων του Repatha σε 150 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 10 έως 17 ετών με HeFH που μεταφέρθηκαν από τη μελέτη HAUSER-RCT και στην οποία εντάχθηκαν 13 *de novo* παιδιατρικοί ασθενείς με HoFH. Οι ασθενείς έπρεπε να ακολουθούν δίαιτα χαμηλών λιπαρών και να λαμβάνουν υπολιπιδαιμική θεραπεία υποβάθρου. Όλοι οι ασθενείς με HeFH σε αυτήν τη μελέτη λάμβαναν 420 mg Repatha υποδορίως μία φορά τον μήνα (διάμεση διάρκεια έκθεσης: 18,4 μήνες). Οι μέσες (SE) ποσοστιαίες μεταβολές στην υπολογιζόμενη LDL-C από την έναρξη της μελέτης ήταν: -44,4% (1,7%) την εβδομάδα 12, -41,0% (2,1%) την εβδομάδα 48 και -35,2% (2,5%) την εβδομάδα 80. Η μέση (SE) ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 80 σε άλλα λιπιδαιμικά τελικά σημεία ήταν: -32,1% (2,3%) μη-HDL-C, -25,1% (2,3%) ApoB, -28,5% (2,0%) λόγος TC/HDL-C, -30,3% (2,2%) λόγος ApoB/ApoA1 και -24,9% (1,9%) TC.

Θεραπεία της ομόζυγου οικογενούς υπερχοληστερολαιμίας

Η TESLA ήταν μία διεθνής, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 12 εβδομάδων που πραγματοποιήθηκε σε 49 ασθενείς ηλικίας 12 έως 65 ετών με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Το Repatha 420 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα, ως συμπλήρωμα σε άλλες υπολιπιδαιμικές θεραπείες (π.χ. στατίνες, δεσμευτικοί παράγοντες χολικών οξέων), μείωσε σημαντικά την LDL-C και την ApoB κατά την εβδομάδα 12 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$) (βλ. πίνακα 7). Οι μεταβολές σε άλλες λιπιδαιμικές παραμέτρους (TC, μη-HDL-C, λόγοι TC/HDL-C και ApoB/ApoA1) κατέδειξαν επίσης ότι η χορήγηση του Repatha έχει θεραπευτική επίδραση σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Πίνακας 7. Θεραπευτικές επιδράσεις του enolocumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία - μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 12 (% , 95% CI)

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

Υποσημειώσεις: HoFH = ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία, QM = μία φορά τον μήνα, ^α ονομαστική τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ^β τιμή $p < 0,001$ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Μακροχρόνια αποτελεσματικότητα στην ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία

Στη μελέτη TAUSSIG, η μακροχρόνια χρήση του Repatha προκάλεσε παρατεταμένη θεραπευτική επίδραση, όπως καταδείχθηκε από τη μείωση της LDL-C κατά περίπου 20% έως 30% σε ασθενείς με

ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία που δεν υποβάλλονταν σε αφαίρεση και κατά περίπου 10% έως 30% σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία που υποβάλλονταν σε αφαίρεση (βλ. πίνακα 8). Οι μεταβολές σε άλλες λιπιδαιμικές παραμέτρους (TC, ApoB, μη-HDL-C, λόγοι TC/HDL-C και ApoB/ApoA1) κατέδειξαν επίσης ότι η μακροχρόνια χορήγηση του Repatha έχει διατηρούμενη επίδραση σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι μειώσεις της LDL-C και οι μεταβολές άλλων λιπιδαιμικών παραμέτρων σε 14 εφήβους ασθενείς (ηλικίας ≥ 12 έως < 18 ετών) με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία είναι συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στο συνολικό πληθυσμό ασθενών με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Πίνακας 8. Επίδραση του enolocumab στην LDL-C σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία – μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 216 της OLE (και αντίστοιχο 95% CI)

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

Υποσημειώσεις: OLE = μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού. N (n) = Αριθμός αξιολογήσιμων ασθενών (N) και ασθενών με παρατηρηθείσες τιμές LDL σε συγκεκριμένη προγραμματισμένη επίσκεψη (n) στο σύνολο τελικής ανάλυσης ασθενών με HoFH.

Η HAUSER-OLE ήταν μια ανοιχτού σχεδιασμού, ενός σκέλους, πολυκεντρική δοκιμή διάρκειας 80 εβδομάδων σε 12 συμμετέχοντες με HoFH για την αξιολόγηση της ασφάλειας, της ανεκτικότητας και της αποτελεσματικότητας του Repatha για τη μείωση της LDL-C σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 10 έως < 18 ετών με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία. Οι ασθενείς έπρεπε να ακολουθούν δίαιτα χαμηλών λιπαρών και να λαμβάνουν υπολιπιδαιμική θεραπεία υποβάθρου. Όλοι οι ασθενείς στη μελέτη λάμβαναν 420 mg Repatha υποδορίως μία φορά τον μήνα. Η διάμεση τιμή (Q1, Q3) της LDL-C κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 398 (343, 475) mg/dl. Η διάμεση (Q1, Q3) ποσοστιαία μεταβολή στην LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 80 ήταν -14% (-41, 4). Μειώσεις στην LDL-C παρατηρήθηκαν έως την πρώτη αξιολόγηση την εβδομάδα 12 και διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής, με τις διάμεσες (Q1, Q3) μειώσεις να κυμαίνονται μεταξύ 12% (-3, 32) και 15% (-4, 39). Για επιπρόσθετα αποτελέσματα, βλ. πίνακα 9.

Πίνακας 9. Θεραπευτικές επιδράσεις του enolocumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία – διάμεση (Q1, Q3) ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 80

Μελέτη	Δοσολογικό σχήμα	LDL-C (%)	Μη-HDL-C (%)	ApoB (%)	Λόγος TC/HDL-C (%)	Λόγος ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-OLE (παιδιατρικοί ασθενείς με HoFH)	420 mg QM (N = 12)	-14,3 (-40,6, 3,5)	-13 (-40,7, 2,7)	-19,1 (-33,3, 11,6)	-3,7 (-41,6, 7,6)	-3 (-35,7, 9,3)

QM = μηνιαίως (υποδόρια), LDL-C = λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας-χοληστερόλη, HDL-C = λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας-χοληστερόλη, ApoB = απολιποπρωτεΐνη B, ApoA1 = απολιποπρωτεΐνη A1, TC = ολική χοληστερόλη
N = αριθμός ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν δόση στο σύνολο ενδιάμεσης ανάλυσης.

Επίδραση στο φορτίο της αθηροσκληρωτικής νόσου

Οι επιδράσεις του Repatha 420 mg χορηγούμενο μία φορά τον μήνα στο φορτίο της αθηροσκληρωτικής νόσου, όπως μετράται μέσω ενδαγγειακής υπερηχογραφίας, αξιολογήθηκαν σε μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 78 εβδομάδων σε 968 ασθενείς με στεφανιαία νόσο που λάμβαναν σταθερή βέλτιστη θεραπεία υποβάθρου με στατίνη. Το Repatha μείωσε τόσο τον εκατοστιαίο όγκο του αθηρώματος (PAV: 1,01% [95% CI: 0,64, 1,38], $p < 0,0001$) όσο και τον συνολικό όγκο αθηρώματος (TAV: 4,89 mm³ [95% CI: 2,53, 7,25], $p < 0,0001$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Υποστροφή της αθηροσκλήρωσης παρατηρήθηκε στο 64,3% (95% CI: 59,6, 68,7) και το 47,3% (95% CI: 42,6, 52,0) των ασθενών που λάμβαναν Repatha ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα, όταν χρησιμοποιήθηκε ο PAV για την αξιολόγηση της υποστροφής. Όταν χρησιμοποιήθηκε ο TAV για την αξιολόγηση της υποστροφής, παρατηρήθηκε υποστροφή της αθηροσκλήρωσης στο 61,5% (95% CI: 56,7, 66,0) και το 48,9% (95% CI: 44,2, 53,7) των ασθενών που λάμβαναν Repatha ή εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η μελέτη δεν διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της υποστροφής της αθηροσκληρωτικής νόσου και των καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Επίδραση στη μορφολογία της στεφανιαίας αθηροσκληρωτικής πλάκας

Οι επιδράσεις του Repatha 420 mg χορηγούμενου μία φορά τον μήνα σε στεφανιαίες αθηροσκληρωτικές πλάκες όπως εκτιμήθηκαν μέσω οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT), αξιολογήθηκαν σε μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε ενήλικες ασθενείς των οποίων η θεραπεία ξεκίνησε εντός 7 ημερών από την εκδήλωση οξέος στεφανιαίου συνδρόμου χωρίς ανάρταση του διαστήματος ST (NSTEMI/ACS), οι οποίοι βρίσκονταν υπό θεραπεία με τη μέγιστη ανεκτή δόση στατίνης. Για το κύριο τελικό σημείο απόλυτης μεταβολής στο ελάχιστο FCT (πάχος ινώδους κάψας), σε αντίστοιχο διάστημα αρτηρίας από την έναρξη της μελέτης, η μέση τιμή ελαχίστων τετραγώνων (LS) (95% CI) αυξήθηκε από την έναρξη της μελέτης κατά 42,7 μm (32,4, 53,1) στην ομάδα του Repatha και κατά 21,5 μm (10,9, 32,1) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αύξηση κατά 21,2 μm (4,7, 37,7) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($p = 0,015$, διαφορά 38% ($p = 0,041$)). Τα αναφερόμενα δευτερεύοντα ευρήματα καταδεικνύουν διαφορές στη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης αλλαγής στο μέσο ελάχιστο FCT (αύξηση κατά 32,5 μm (12,7, 52,4), $p = 0,016$) και απόλυτης μεταβολής στο μέγιστο τόξο λιπιδίων (-26° (-49,6, -2,4), $p = 0,041$).

Μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε ενήλικες με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο

Η Μελέτη Εκβάσεων του Repatha (FOURIER) ήταν μία τυχαιοποιημένη, καθοδηγούμενη από τα συμβάματα, διπλά τυφλή μελέτη σε 27.564 ασθενείς, ηλικίας μεταξύ 40 και 86 ετών (μέση ηλικία 62,5 ετών), με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο. Το 81% είχε υποστεί προηγούμενο σύμβαμα εμφράγματος του μυοκαρδίου, το 19% είχε υποστεί προηγούμενο σύμβαμα εγκεφαλικού επεισοδίου και το 13% είχε περιφερική αρτηριακή νόσο. Πάνω από το 99% των ασθενών λάμβαναν μέτριας έως υψηλής έντασης θεραπεία με στατίνη και τουλάχιστον άλλο ένα καρδιαγγειακό φάρμακο, όπως αντι-αιμοπεταλιακούς παράγοντες, β-αναστολείς, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (MEA) ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης. Η διάμεση (Q1, Q3) αρχική τιμή της LDL-C ήταν 2,4 mmol/l (2,1, 2,8). Ο απόλυτος καρδιαγγειακός κίνδυνος ήταν ισορροπημένος μεταξύ των ομάδων θεραπείας, επιπροσθέτως του ποσοστού εμφάνισης συμβαμάτων, όλοι οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 1 κύριο ή 2 ελάσσονες παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου. Το 80% των ασθενών είχαν υπέρταση, το 36% σακχαρώδη διαβήτη και το 28% ήταν καπνιστές σε καθημερινή βάση. Οι ασθενείς ήταν τυχαιοποιημένοι σε αναλογία 1:1 είτε σε Repatha (140 mg κάθε δύο εβδομάδες ή 420 mg μία φορά τον μήνα) είτε σε αντίστοιχο εικονικό φάρμακο. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 26 μήνες.

Μία σημαντική μείωση της LDL-C παρατηρήθηκε καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, με την επιτευχθείσα διάμεση τιμή LDL-C να κυμαίνεται από 0,8 έως 0,9 mmol/l σε κάθε αξιολόγηση. Το 25% των ασθενών πέτυχαν συγκέντρωση LDL-C κάτω των 0,5 mmol/l. Παρά την επίτευξη πολύ χαμηλών επιπέδων LDL-C, δεν παρατηρήθηκαν νέα θέματα ασφάλειας (βλέπε παράγραφο 4.8). Η συχνότητα εμφάνισης νεοεμφανιζόμενου διαβήτη και συμβαμάτων επηρεασμού της γνωστικής λειτουργίας ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς που πέτυχαν επίπεδα LDL-C < 0,65 mmol/l και σε εκείνους με υψηλότερα επίπεδα LDL-C.

Το Repatha μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, ο οποίος ορίζεται ως το σύνθετο τελικό σημείο του χρόνου έως την εμφάνιση του πρώτου θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, στεφανιαία επαναγγείωση ή νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη (βλ πίνακα 10). Οι καμπύλες Kaplan-Meier για το κύριο και το βασικό δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο διαχωρίστηκαν περίπου στους 5 μήνες (βλ. σχήμα 1 για την τριετή καμπύλη MACE κατά Kaplan Meier). Ο σχετικός κίνδυνος του σύνθετου MACE (θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο) μειώθηκε σημαντικά κατά 20%. Η θεραπευτική επίδραση ήταν σταθερή σε όλες τις υποομάδες (συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του τύπου της νόσου, της αρχικής τιμής της LDL-C, της έντασης της θεραπείας με στατίνη κατά την έναρξη, της χρήσης εξετιμίμπης και του διαβήτη) και καθοδηγήθηκε από μία μείωση του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και της στεφανιαίας επαναγγείωσης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στη θνησιμότητα καρδιαγγειακής αιτιολογίας ή τη θνησιμότητα πάσης αιτιολογίας, ωστόσο η μελέτη δεν σχεδιάστηκε για να ανιχνεύσει μια τέτοια διαφορά.

Πίνακας 10. Επίδραση του evolocumab στα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια

	Εικονικό Φάρμακο (N=13.780) n (%)	Evolocumab (N=13.784) n (%)	Σχετικός κίνδυνος ^α (95% CI)	Τιμή p ^β
MACE+ (σύνθετο τελικό σημείο MACE, στεφανιαία επαναγγείωση ή νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη)	1.563 (11,34)	1.344 (9,75)	0,85 (0,79, 0,92)	< 0,0001
MACE (σύνθετο τελικό σημείο θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας, EM ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου)	1.013 (7,35)	816 (5,92)	0,80 (0,73, 0,88)	< 0,0001
Θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας	240 (1,74)	251 (1,82)	1,05 (0,88, 1,25)	0,62
Θνησιμότητα πάσης αιτιολογίας	426 (3,09)	444 (3,22)	1,04 (0,91, 1,19)	0,54
Έμφραγμα του μυοκαρδίου (θανατηφόρο / μη θανατηφόρο)	639 (4,64)	468 (3,40)	0,73 (0,65, 0,82)	< 0,0001 ^γ
Εγκεφαλικό επεισόδιο (θανατηφόρο / μη θανατηφόρο) ^δ	262 (1,90)	207 (1,50)	0,79 (0,66, 0,95)	0,0101 ^γ
Στεφανιαία επαναγγείωση	965 (7,00)	759 (5,51)	0,78 (0,71, 0,86)	< 0,0001 ^γ
Νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη ^ε	239 (1,7)	236 (1,7)	0,99 (0,82, 1,18)	0,89

^α Βάσει ενός μοντέλου Cox διαστρωματωμένου με βάση τους παράγοντες διαστρωμάτωσης της τυχαιοποίησης που συλλέχθηκαν μέσω του Διαδραστικού συστήματος φωνητικής απόκρισης (IVRS).

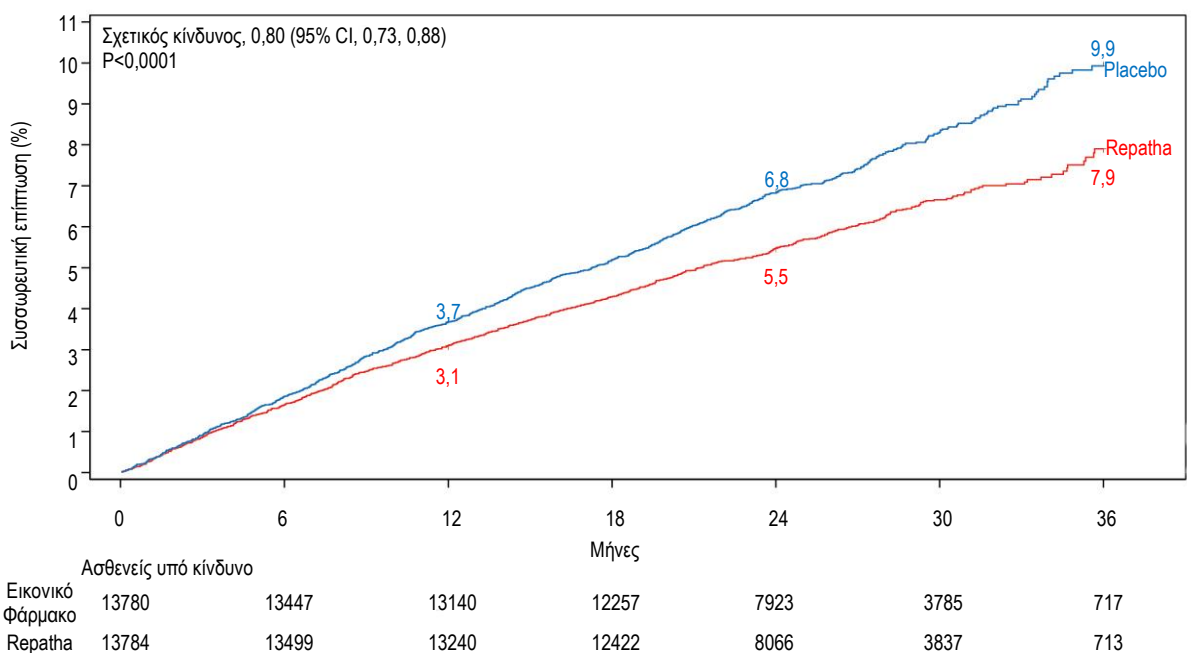
^β Αμφίπλευρος έλεγχος λογαριθμικής σειράς, διαστρωματωμένος με βάση τους παράγοντες διαστρωμάτωσης της τυχαιοποίησης που συλλέχθηκαν μέσω του IVRS.

^γ Ονομαστική σημαντικότητα.

^δ Η επίδραση της θεραπείας στο εγκεφαλικό επεισόδιο καθοδηγήθηκε από τη μείωση του κινδύνου ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, δεν υπήρξε καμία επίδραση στο αιμορραγικό ή στο απροσδιόριστο εγκεφαλικό επεισόδιο.

^ε Η αξιολόγηση του χρόνου έως τη νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη ήταν κατά περίπτωση.

Σχήμα 1. Χρόνος έως την εμφάνιση ενός MACE (σύνθετο τελικό σημείο θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας, εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου), τριετής καμπύλη Kaplan Meier



Η FOURIER-OLE (μελέτη 1 και μελέτη 2) περιλάμβανε δύο ανοιχτού σχεδιασμού, ενός σκέλους, πολυκεντρικές μελέτες επέκτασης για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας ασφάλειας, ανεκτικότητας και αποτελεσματικότητας του Repatha σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη μελέτη FOURIER. Οι ενταγμένοι ασθενείς λάμβαναν Repatha 140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 420 mg μία φορά τον μήνα για περίπου 5 έτη και συνέχισαν τη θεραπεία υποβάθρου με στατίνη μέτριας (22,2%) ή υψηλής έντασης (74,8%). Από τους 5.031 ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Repatha στη μελέτη 1, 2.499 ασθενείς έλαβαν Repatha και 2.532 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη FOURIER. Από τους 1.599 ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση Repatha στη μελέτη 2, 854 ασθενείς έλαβαν Repatha και 745 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη FOURIER. Κατά την ολοκλήρωση της μελέτης 1 και της μελέτης 2, οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Repatha στη μελέτη FOURIER είχαν έως και 8,4 έτη (διάμεσος 85,4 μήνες) και 8,0 έτη συνολικής έκθεσης στο Repatha (διάμεσος 80,2 μήνες) και οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε εικονικό φάρμακο είχαν έως και 5,25 έτη (διάμεσος 60,0 μήνες) και 4,9 έτη συνολικής έκθεσης στο Repatha (διάμεσος 55,1 μήνες), αντίστοιχα.

Στις μελέτες 1 και 2 συνδυαστικά, το 72,4% (n = 4.802) των ασθενών πέτυχε κατώτατη LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) μετά την έναρξη της μελέτης, το 87,0% (n = 5.765) των ασθενών πέτυχε LDL-C < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) και το 11,9% (n = 792) των ασθενών είχε σταθερά LDL-C ≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l) μετά την έναρξη της μελέτης. Από τους ασθενείς που πέτυχαν χαμηλή LDL-C (< 25 mg/dl ή < 40 mg/dl) μετά την έναρξη της μελέτης, οι συνολικές επιπτώσεις προκαλούμενων από τη θεραπεία ανεπιθύμητων συμβάντων σε συμμετέχοντες ήταν 80,0% στους ασθενείς που πέτυχαν LDL-C < 25 mg/dl και 82,7% στους ασθενείς που πέτυχαν LDL-C < 40 mg/dl έναντι 85,0% στους ασθενείς με LDL-C ≥ 40 mg/dl. Οι συνολικές επιπτώσεις σοβαρών προκαλούμενων από τη θεραπεία ανεπιθύμητων συμβάντων σε συμμετέχοντες ήταν 37,7% στους ασθενείς που πέτυχαν LDL-C < 25 mg/dl και 40,0% στους ασθενείς που πέτυχαν LDL-C < 40 mg/dl έναντι 41,5% στους ασθενείς με LDL-C ≥ 40 mg/dl.

Η μέση ποσοστιαία μείωση στην LDL-C σχέση με την έναρξη της μελέτης ήταν σταθερή κατά τη χρονική περίοδο της μελέτης OLE και κυμαινόταν από 53,4% έως 59,1% για τη μελέτη 1 και από 62,5% έως 67,2% για τη μελέτη 2, ανεξάρτητα από την αρχική τυχαιοποιημένη ομάδα θεραπείας του ασθενούς στη μελέτη FOURIER. Αυτό φαίνεται ότι συνεπάγεται ένα αριθμητικά χαμηλότερο ποσοστό επίπτωσης σε συμμετέχοντες των εξετασθέντων διερευνητικών τελικών σημείων καρδιαγγειακής αιτιολογίας του σύνθετου καρδιαγγειακού θανάτου, εμφράγματος του μυοκαρδίου και

εγκεφαλικού επεισοδίου για ασθενείς που είχαν λάβει Repatha τόσο στη μελέτη FOURIER όσο και στις μελέτες FOURIER-OLE, σε σύγκριση με τους ασθενείς που είχαν λάβει εικονικό φάρμακο στη μελέτη FOURIER και Repatha στις μελέτες FOURIER-OLE.

Συνολικά, δεν προέκυψαν νέα ευρήματα για την ασφάλεια σε αυτές τις μελέτες.

Επίδραση στην LDL-C κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (ACS)

Η EVOPACS ήταν μια διενεργηθείσα σε μία μόνο χώρα, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 8 εβδομάδων σε 308 ασθενείς με ACS με το enolocumab, η χορήγηση του οποίου ξεκίνησε ενδονοσοκομειακά εντός 24 έως 72 ωρών από την εμφάνιση.

Εάν οι ασθενείς δεν λάμβαναν κάποια στατίνη ή λάμβαναν αγωγή με στατίνη πέραν της ατορβαστατίνης 40 mg πριν από την προκαταρκτική αξιολόγηση, γινόταν διακοπή της εν λόγω αγωγής και έναρξη χορήγησης ατορβαστατίνης 40 mg άπαξ ημερησίως. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε ανά κέντρο μελέτης και παρουσία σταθερής αγωγής με στατίνη εντός περιόδου ≥ 4 εβδομάδων πριν από την εγγραφή. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες (241 [78%]) δεν λάμβαναν σταθερή αγωγή με στατίνη για ≥ 4 εβδομάδες πριν από την προκαταρκτική αξιολόγηση και οι περισσότεροι (235 [76%]) δεν λάμβαναν κάποια στατίνη κατά την έναρξη της μελέτης. Έως την εβδομάδα 4, 281 (97%) συμμετέχοντες λάμβαναν στατίνες υψηλής έντασης. Η χορήγηση enolocumab 420 mg μία φορά τον μήνα μείωσε σημαντικά την LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 8 έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Η μέση (SD) μείωση της υπολογιζόμενης LDL-C από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 8 ήταν 77,1% (15,8%) στην ομάδα του enolocumab και 35,4% (26,6%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου με μέση διαφορά ελάχιστων τετραγώνων (LS) (95% CI) της τάξης του 40,7% (36,2%, 45,2%). Οι τιμές της LDL-C κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) στην ομάδα του enolocumab και 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι μειώσεις της LDL-C στην παρούσα μελέτη ήταν συνεπείς με προηγούμενες μελέτες όπου το enolocumab είχε προστεθεί στην σταθερή υπολιπιδαιμική θεραπεία όπως καταδείχθηκε από τα επίπεδα της LDL-C κατά τη διάρκεια της θεραπείας την εβδομάδα 8 στην παρούσα μελέτη (αντικατοπτρίζοντας επίδραση σταθερής κατάστασης της στατίνης υψηλής έντασης σε αμφότερα τα σκέλη θεραπείας) της τάξης των 0,79 mmol/l (30,5 mg/dl) και 2,06 mmol/l (79,7 mg/dl) στην ομάδα του enolocumab σε συνδυασμό με ατορβαστατίνη και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε συνδυασμό με ατορβαστατίνη, αντίστοιχα.

Οι επιδράσεις του enolocumab στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών συμφωνούσαν με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες του προγράμματος κλινικής ανάπτυξης του enolocumab, ενώ δεν σημειώθηκαν νέες ανησυχίες για θέματα ασφαλείας.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ υποδόριας δόσης 140 mg ή 420 mg enolocumab σε υγιείς ενήλικες, οι διάμεσες μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό επιτεύχθηκαν σε 3-4 ημέρες. Η χορήγηση εφάπαξ υποδόριας δόσης 140 mg οδήγησε σε μέση C_{max} (τυπική απόκλιση, SD) 13,0 (10,4) $\mu\text{g/ml}$ και μέση AUC_{last} (SD) 96,5 (78,7) την ημέρα• $\mu\text{g/ml}$. Η χορήγηση εφάπαξ υποδόριας δόσης 420 mg οδήγησε σε μέση C_{max} (SD) 46,0 (17,2) $\mu\text{g/ml}$ και μέση AUC_{last} (SD) 842 (333) την ημέρα• $\mu\text{g/ml}$. Τρεις υποδόριες δόσεις των 140 mg ήταν βιοϊσοδύναμες με μία υποδόρια δόση των 420 mg. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά από υποδόρια χορήγηση προσδιορίστηκε στο 72% από μοντέλα φαρμακοκινητικής.

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 420 mg enolocumab, ο μέσος (SD) όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση εκτιμήθηκε ότι ήταν 3,3 (0,5) l, υποδηλώνοντας ότι το enolocumab έχει περιορισμένη κατανομή στους ιστούς.

Βιομετασχηματισμός

Το enolocumab αποτελείται αποκλειστικά από αμινοξέα και υδατάνθρακες, όπως η φυσική ανοσοσφαιρίνη, και είναι απίθανο να αποβληθεί μέσω μηχανισμών ηπατικού μεταβολισμού. Ο μεταβολισμός και η απέκκρισή του αναμένεται να ακολουθήσουν τις οδούς κάθαρσης των ανοσοσφαιρινών, με αποτέλεσμα τη διάσπασή του σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα.

Αποβολή

Εκτιμήθηκε ότι το enolocumab έχει αποτελεσματικό χρόνο ημίσειας ζωής από 11 έως 17 ημέρες.

Σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία ή μικτή δυσλιπιδαιμία που λάμβαναν υψηλή δόση στατίνης, η συστηματική έκθεση στο enolocumab ήταν ελαφρώς χαμηλότερη από ό,τι σε ασθενείς που λάμβαναν χαμηλή έως μέτρια δόση στατίνης (λόγος AUC_{last} 0,74 [90% CI 0,29, 1,9]). Μία αύξηση της κάθαρσης κατά περίπου 20% μεσολαβείται εν μέρει από τις στατίνες, αυξάνοντας τη συγκέντρωση της πρωτεΐνης PCSK9, γεγονός που δεν επηρέασε αρνητικά τη φαρμακοδυναμική επίδραση του enolocumab στα λιπίδια. Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού δεν υπέδειξε αξιοσημείωτες διαφορές στις συγκεντρώσεις του enolocumab στον ορό υπερχοληστερολαιμικών ασθενών (με μη οικογενή ή οικογενή υπερχοληστερολαιμία) που λάμβαναν ταυτόχρονα στατίνες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 420 mg, η μέση (SD) συστηματική κάθαρση εκτιμήθηκε ότι ήταν 12 (2) ml/ώρα. Σε κλινικές μελέτες με επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση σε διάστημα 12 εβδομάδων, παρατηρήθηκαν δοσο-εξαρτώμενες αυξήσεις της έκθεσης με δοσολογικά σχήματα των 140 mg και άνω. Παρατηρήθηκε περίπου διπλάσια έως τριπλάσια συσσώρευση στις κατώτατες συγκεντρώσεις στον ορό (C_{min} (SD) 7,21 (6,6)) μετά από δόσεις 140 mg χορηγούμενες κάθε 2 εβδομάδες ή μετά από δόσεις 420 mg χορηγούμενες μία φορά τον μήνα (C_{min} (SD) 11,2 (10,8)), ενώ οι κατώτατες συγκεντρώσεις στον ορό προσέγγισαν τη σταθερή κατάσταση μετά από 12 εβδομάδες χορήγησης.

Δεν παρατηρήθηκαν εξαρτώμενες από τον χρόνο μεταβολές των συγκεντρώσεων στον ορό σε διάστημα 124 εβδομάδων.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Τα δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές του enolocumab δεν αποκάλυψαν οποιαδήποτε διαφορά στη φαρμακοκινητική του enolocumab σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία σε σχέση με τους ασθενείς χωρίς νεφρική δυσλειτουργία.

Σε μια κλινική δοκιμή 18 ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [$eGFR$] ≥ 90 ml/min/1,73 m², n = 6), σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR$ 15 έως 29 ml/min/1,73 m², n = 6) ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση (n = 6), η έκθεση σε μη δεσμευμένο enolocumab όπως αξιολογήθηκε από το C_{max} μετά από μία εφάπαξ υποδόρια δόση των 140 mg, μειώθηκε κατά 30% σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και κατά 45% σε ασθενείς με ESRD που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Η έκθεση όπως αξιολογήθηκε από το AUC_{last} μειώθηκε κατά περίπου 24% σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και κατά περίπου 45% σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Ο ακριβής μηχανισμός των διαφορών φαρμακοκινητικής είναι άγνωστος. Ωστόσο, οι διαφορές στο σωματικό βάρος δεν μπορούσαν να εξηγήσουν τις διαφορές αυτές. Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη ορισμένοι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων του μικρού μεγέθους δείγματος και της μεγάλης διακύμανσης μεταξύ των συμμετεχόντων. Η φαρμακοδυναμική και η ασφάλεια του enolocumab σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, ήταν παρόμοιες σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη μείωση της LDL-

C. Συνεπώς, δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική πάθηση τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh). Μελετήθηκαν εφάπαξ υποδόριες δόσεις enolocumab 140 mg σε 8 ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, 8 ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και 8 υγιή άτομα. Διαπιστώθηκε ότι η έκθεση στο enolocumab ήταν κατά περίπου 40% έως 50% χαμηλότερη σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Ωστόσο, διαπιστώθηκε ότι τα αρχικά επίπεδα της PCSK9 και ο βαθμός και η χρονική εξέλιξη της αδρανοποίησής της ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και των υγιών εθελοντών. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα παρόμοια χρονική εξέλιξη και παρόμοιο βαθμό απόλυτης μείωσης της LDL-C. Το enolocumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh) (βλ. Παράγραφο 4.4).

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος ήταν μία σημαντική συμμεταβλητή στον πληθυσμό της ανάλυσης ΦΚ που επηρέαζε τις κατώτατες συγκεντρώσεις του enolocumab, ωστόσο, δεν υπήρξε αντίκτυπος στη μείωση της LDL-C. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση 140 mg κάθε 2 εβδομάδες, οι κατώτατες συγκεντρώσεις κατά την εβδομάδα 12 ήταν κατά 147% υψηλότερες και κατά 70% χαμηλότερες σε ασθενείς των 69 kg και των 93 kg, αντίστοιχα, σε σχέση με έναν τυπικό ασθενή των 81 kg. Μικρότερος αντίκτυπος από το σωματικό βάρος παρατηρήθηκε με επαναλαμβανόμενες υποδόριες μηνιαίες δόσεις 420 mg enolocumab.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Οι αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού υποδηλώνουν ότι δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης με βάση την ηλικία, τη φυλή ή το φύλο. Η φαρμακοκινητική του enolocumab επηρεάστηκε από το σωματικό βάρος χωρίς να έχει σημαντική επίδραση στη μείωση της LDL-C. Συνεπώς, δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης με βάση το σωματικό βάρος.

Η φαρμακοκινητική του Repatha αξιολογήθηκε σε 103 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 10 έως < 18 ετών με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HAUSER-RCT). Μετά από υποδόρια χορήγηση 420 mg Repatha μία φορά τον μήνα, οι μέσες (SD) κατώτατες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν 22,4 (14,7) mcg/ml, 64,9 (34,4) mcg/ml και 25,8 (19,2) mcg/ml στα χρονικά σημεία της εβδομάδας 12, της εβδομάδας 22 και της εβδομάδας 24, αντίστοιχα. Η φαρμακοκινητική του Repatha αξιολογήθηκε σε 12 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 10 έως < 18 ετών με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HAUSER-OLE). Μετά από υποδόρια χορήγηση 420 mg Repatha μία φορά τον μήνα, οι μέσες (SD) κατώτατες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν 20,3 (14,6) mcg/ml και 17,6 (28,6) mcg/ml την εβδομάδα 12 και την εβδομάδα 80, αντίστοιχα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το enolocumab δεν ήταν καρκινογόνο σε χάμστερ σε εκθέσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες των ασθενών που λάμβαναν enolocumab σε δόση 420 mg μία φορά τον μήνα. Το μεταλλαξιογόνο δυναμικό του enolocumab δεν έχει αξιολογηθεί.

Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε επίδραση στη γονιμότητα σε αρσενικά ή θηλυκά χάμστερ και πιθήκους cynomolgus σε εκθέσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες των ασθενών που λάμβαναν 420 mg enolocumab μία φορά τον μήνα.

Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε επίδραση στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) σε πιθήκους cynomolgus σε εκθέσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες των 420 mg μία φορά τον μήνα.

Μετά από 3 μήνες θεραπείας με enolocumab, εκτός από μία μειωμένη εξαρτώμενη από Τ-κύτταρα αντισωματική απάντηση σε πιθήκους cynomolgus που είχαν ανοσοποιηθεί με keyhole limpet haemocyanin (KLH), δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε χάμστερ (έως και 3 μηνών) και πιθήκους cynomolgus (έως και 6 μηνών) σε εκθέσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες των ασθενών που λάμβαναν 420 mg enolocumab μία φορά τον μήνα. Σε αυτές τις μελέτες παρατηρήθηκε η επιδιωκόμενη φαρμακολογική επίδραση, δηλ. μείωση της LDL-C και της ολικής χοληστερόλης ορού, η οποία ήταν αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Όταν χορηγήθηκε σε συνδυασμό με ροσουβαστατίνη για 3 μήνες, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε πιθήκους cynomolgus σε εκθέσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες των ασθενών που λάμβαναν 420 mg enolocumab μία φορά τον μήνα. Οι μειώσεις της LDL-C και της ολικής χοληστερόλης ορού ήταν πιο έντονες από εκείνες που είχαν παρατηρηθεί προηγουμένως κατά τη χορήγηση μονοθεραπείας με enolocumab και ήταν αναστρέψιμες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Προλίνη
Ψυχρό οξικό οξύ
Πολυσορβικό 80
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ενέσιμο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

3 χρόνια

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

3 χρόνια

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο

2 χρόνια.

Εάν απομακρυνθεί από το ψυγείο, το Repatha μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) στην αρχική συσκευασία και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 1 μήνα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Ένα ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι διαμέτρου 27 gauge.

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας κατασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ, βλ. παράγραφο 4.4).

Συσκευασία μιας προγεμισμένης σύριγγας.

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ένα ml διαλύματος σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από γυαλί τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι διαμέτρου 27 gauge.

Συσκευασίες μίας, δύο, τριών προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας ή πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγίο

Διάλυμα 3,5 ml σε φυσιγγίο μίας χρήσης από πολυμερές κυκλικής ολεφίνης με ελαστομερές διάφραγμα και έμβολο ως υλικά που έρχονται σε επαφή με το προϊόν, καθώς και καπάκι ρητίνης. Το προγεμισμένο φυσιγγίο συναρμολογείται με εξάρτημα συσκευής τηλεσκοπικού βιδώματος. Η συναρμολόγηση του φυσιγγίου βρίσκεται σε κοινή συσκευασία με τη συσκευή χορήγησης. Η διαδρομή που θα ακολουθήσει το υγρό εντός της συσκευής χορήγησης είναι κατασκευασμένο από ανοξείδωτο ατσάλι και χλωριούχο πολυβινύλιο χωρίς DEHP, με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο ατσάλι. Η συσκευή χορήγησης περιέχει μπαταρίες οξειδίου του αργύρου - ψευδαργύρου και περιλαμβάνει ένα αυτοκόλλητο επίθεμα από πολυεστερική ταινία με ακρυλική συγκολλητική ουσία. Η συσκευή χορήγησης έχει σχεδιαστεί μόνο για χρήση με το παρεχόμενο συναρμολογημένο προγεμισμένο φυσιγγίο των 3,5 ml.

Συσκευασίες ενός φυσιγγίου / αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσεων ή πολλαπλή συσκευασία τριών (3x1) φυσιγγίων / αυτοματοποιημένων συσκευών χορήγησης μικρό-δόσεων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα πρέπει να ελέγχεται. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν περιέχει σωματίδια, είναι νεφελώδες ή αποχρωματισμένο. Για να αποφύγετε τη δυσφορία στο σημείο της ένεσης, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να αφήνεται να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) πριν από την ένεση. Όλο το περιεχόμενο θα πρέπει να εγχύεται.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/15/1016/001 – 1 προγεμισμένη σύριγγα

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/15/1016/002 - 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/15/1016/003 - 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

EU/1/15/1016/004 - 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

EU/1/15/1016/005 - 6 (3x2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (πολλαπλή συσκευασία)

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγιο

EU/1/15/1016/006 – 1 φυσιγγιο σε κοινή συσκευασία με αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων

EU/1/15/1016/007 – 3 (3x1) φυσιγγία σε κοινή συσκευασία με αυτοματοποιημένες συσκευές χορήγησης μικρό-δόσεων (πολλαπλή συσκευασία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Ιουλίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Απριλίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Ηνωμένες Πολιτείες

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Περιέχει λάτεξ, διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Repatha 140 mg σύριγγα

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ ΣΕ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα
evolocumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amgen Europe B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Repatha 140 mg ένεση
evolocumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας SureClick.

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SureClick.

3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SureClick.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/002

EU/1/15/1016/003

EU/1/15/1016/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Repatha 140 mg συσκευή τύπου πένας

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (με Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

Πολλαπλή συσκευασία: 6 (3 συσκευασίες x 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SureClick.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Repatha 140 mg συσκευή τύπου πένα

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (χωρίς Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας SureClick. Συστατικό πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Repatha 140 mg συσκευή τύπου πένας

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(-ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Repatha 140 mg ένεση
evolocumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΑΥΤΟΜΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΩΝ ΜΙΚΡΟ- ΔΟΣΕΩΝ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φυσίγγιο περιέχει 420 mg evolocumab σε 3,5 ml διαλύματος (120 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 φυσίγγιο και αυτοματοποιημένες μικρό-δόσεις.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Repatha 420 mg φυσίγγιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (με Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φυσίγγιο περιέχει 420 mg evolocumab σε 3,5 ml διαλύματος (120 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

Πολλαπλή συσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) φυσίγγια και αυτοματοποιημένες μικρό-δόσεις.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Repatha 420 mg φυσίγγιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (χωρίς Blue Box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσιγγιο
evolocumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φυσιγγιο περιέχει 420 mg evolocumab σε 3,5 ml διαλύματος (120 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 φυσιγγιο και αυτοματοποιημένες συσκευές χορήγησης μικρό-δόσεων. Συστατικό πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1016/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Repatha 420 mg φουσίγγιο

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΥΣΙΓΓΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(-ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Repatha 420 mg ένεση
evolocumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

3,5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα evolocumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Οι προειδοποιήσεις και οι οδηγίες στο παρόν έγγραφο προορίζονται για το άτομο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε γονέας ή φροντιστής υπεύθυνος για τη χορήγηση του φαρμάκου σε κάποιο άλλο άτομο, όπως ένα παιδί, θα πρέπει να εφαρμόζετε τις πληροφορίες ανάλογα

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Repatha και πώς δρα

Το Repatha είναι ένα φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα της «κακής» χοληστερόλης, η οποία είναι μία μορφή λιπαρής ουσίας, στο αίμα.

Το Repatha περιέχει την δραστική ουσία evolocumab, ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα (μία μορφή εξειδικευμένης πρωτεΐνης που προσκολλάται σε μία στοχευόμενη ουσία στον οργανισμό). Το evolocumab έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται σε μια ουσία που ονομάζεται PCSK9, η οποία επηρεάζει την ικανότητα του ήπατος να προσλαμβάνει χοληστερόλη. Μέσω της προσκόλλησης στην PCSK9 και της δέσμευσής της, το φάρμακο αυξάνει την ποσότητα της χοληστερόλης που εισέρχεται στο ήπαρ και έτσι μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα.

Γιατί χρησιμοποιείται το Repatha

Το Repatha χρησιμοποιείται επιπροσθέτως της δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης, εάν είστε:

- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας (πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία [ετερόζυγος οικογενής και μη οικογενής] ή μικτή δυσλιπιδαιμία). Χορηγείται:
 - σε συνδυασμό με μία στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης, όταν οι στατίνες δεν είναι αρκετά αποτελεσματικές ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.
- παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HeFH). Χορηγείται μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης

- ενήλικος ή παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HoFH). Χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης
- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας και εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλημάτων αιμοφόρων αγγείων). Δίνεται:
 - σε συνδυασμό με μια στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερόλη όταν οι στατίνες δεν λειτουργούν καλά ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Το Repatha χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να ελέγξουν τα επίπεδα χοληστερόλης τους μόνο μέσω δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να συνεχίσετε τη δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης για όσο διάστημα λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Το Repatha μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της καρδιακής προσβολής, του εγκεφαλικού επεισοδίου και ορισμένες καρδιακές διαδικασίες για την αποκατάσταση της ροής του αίματος στην καρδιά λόγω της συσσώρευσης λιπαρών αποθέσεων στις αρτηρίες σας (επίσης γνωστή ως αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha

Μη χρησιμοποιήσετε το Repatha σε περίπτωση αλλεργίας στο enolocumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha εάν έχετε ηπατική νόσο.

Το κάλυμμα της βελόνας της γυάλινης προγεμισμένης σύριγγας κατασκευάζεται από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράψει στον φάκελο ασθενούς σας το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος που σας χορηγήθηκε. Μπορεί να θέλετε να σημειώσετε κι εσείς αυτά τα στοιχεία, σε περίπτωση που σας ζητηθούν αυτές οι πληροφορίες στο μέλλον.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Repatha έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω που υποβάλλονται σε θεραπεία για ετερόζυγο ή ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Η χρήση του Repatha δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

Άλλα φάρμακα και Repatha

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Repatha δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha μπορεί να βλάψει το αγέννητο βρέφος σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha περνά στο μητρικό γάλα.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με το Repatha, εξετάζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του Repatha για τη μητέρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Repatha δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Repatha περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από την υποκείμενη πάθηση:

- για τους ενήλικες με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τους ενήλικες ή τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 420 mg μία φορά τον μήνα. Μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση στα 420 mg κάθε δύο εβδομάδες. Επίσης, αν υποβάλλεστε σε αφαίρεση, μία διαδικασία παρόμοια με την αιμοκάθαρση κατά την οποία η χοληστερόλη και άλλα λιπίδια απομακρύνονται από το αίμα, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αρχίσει να σας χορηγεί δόση 420 mg κάθε δύο εβδομάδες, η οποία θα συμπίπτει με τη θεραπεία αφαίρεσης.
- για τους ενήλικες με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλημάτων στα αιμοφόρα αγγεία), η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά το μήνα.

Το Repatha χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει μία δόση των 420 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τρεις προγεμισμένες σύριγγες, επειδή κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει μόνο 140 mg φαρμάκου. Εφόσον έχουν φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου, όλες οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται εντός μίας περιόδου 30 λεπτών.

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να χορηγείτε τις ενέσεις του Repatha, θα πρέπει εσείς ή ο φροντιστής σας να εκπαιδευτείτε στον ορθό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Repatha. Μην προσπαθήσετε να χορηγήσετε ένεση του Repatha έως ότου ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δείξουν πώς να το κάνετε.

Βλέπε τις λεπτομερείς «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για καθοδήγηση σχετικά με τον ορθό τρόπο φύλαξης, προετοιμασίας και χορήγησης των ενέσεων του Repatha στο σπίτι.

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Repatha, θα πρέπει να ακολουθείτε δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να τηρείτε τη συγκεκριμένη δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Repatha.

Εάν ο γιατρός σας έχει χορηγήσει Repatha μαζί με κάποιο άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τον τρόπο συγχορήγησης αυτών των φαρμάκων. Σε αυτήν την περίπτωση, παρακαλείστε να διαβάσετε και τις δοσολογικές οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Repatha από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Repatha

Πάρτε τη δόση του Repatha που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό. Μετά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας πει τότε θα πρέπει να προγραμματίσετε την επόμενη δόση σας και ακολουθήστε το νέο πρόγραμμα αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Γρίπη (υψηλός πυρετός, πονόλαιμος, ρινική καταρροή, βήχας και ρίγη)
- Κοινό κρυολόγημα, όπως ρινική καταρροή, πονόλαιμος ή λοιμώξεις των παραρρινίων κόλπων (ρινοφαρυγγίτιδα ή λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- Αίσθημα τάσης για έμετο (ναυτία)
- Οσφυαλγία
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πόνος στους μύες
- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, όπως μώλωπες, ερυθρότητα, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα
- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος
- Πονοκέφαλος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Κόκκινα κνησμώδη εξογκώματα στο δέρμα (κνίδωση)
- Γριπώδη συμπτώματα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Οίδημα του προσώπου, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού (αγγειοοίδημα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μπορείτε να αφήσετε την προγεμισμένη σας σύριγγα εκτός ψυγείου μέχρι να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) πριν από την ένεση. Έτσι η ένεση θα γίνει πιο άνετα. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Repatha μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) στην αρχική συσκευασία και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 1 μήνα.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλους σβώλους, νιφάδες ή χρωματιστά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα.

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Repatha

- Η δραστική ουσία είναι το evolocumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του Repatha και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Repatha είναι ένα διάλυμα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κιτρινωπό και σχεδόν ελεύθερο σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Ολλανδία

Παρασκευαστής

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

Ιρλανδία

Παρασκευαστής
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

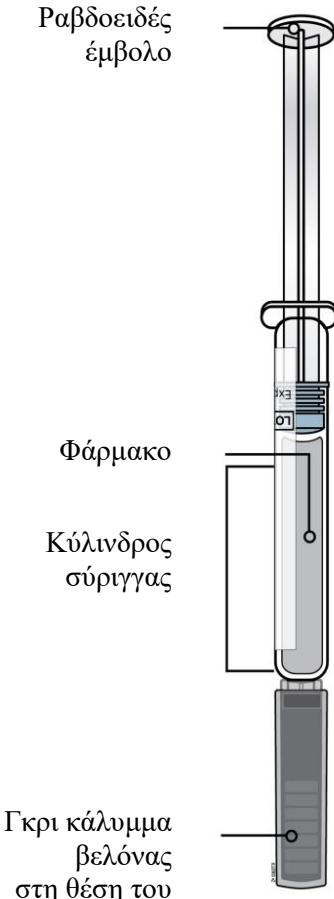
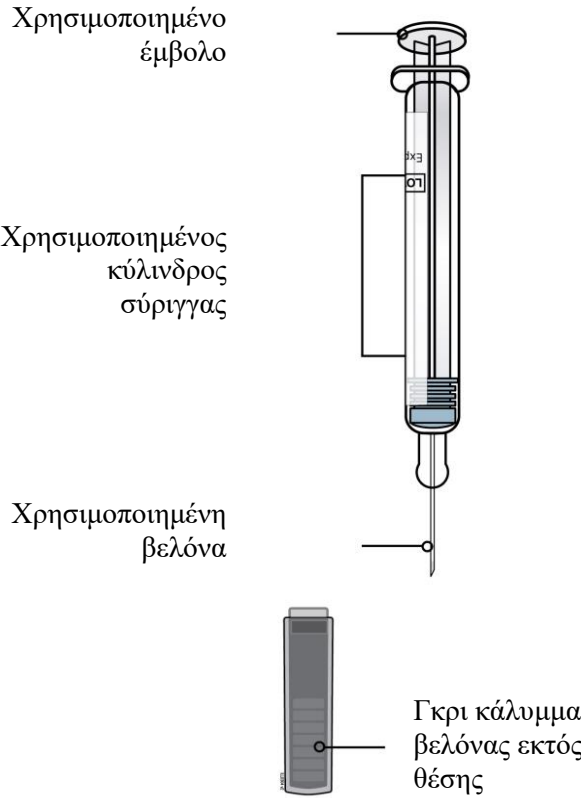
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:
 Repatha προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης

Οδηγός για τα εξαρτήματα

Πριν από τη χορήγηση	Μετά τη χορήγηση
Ραβδοειδές έμβολο  Φάρμακο Κύλινδρος σύριγγας Γκρι κάλυμμα βελόνας στη θέση του	Χρησιμοποιημένο έμβολο Χρησιμοποιημένος κύλινδρος σύριγγας Χρησιμοποιημένη βελόνα  Γκρι κάλυμμα βελόνας εκτός θέσης
	Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό.

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε μία προγεμισμένη σύριγγα Repatha μιας χρήσης, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

- **Μην** καταψύχετε ή χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha εάν έχει καταψυχθεί.
- **Μην** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή είναι φθαρμένη.
- **Μην** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια. Μέρος της σύριγγας μπορεί να έχει σπάσει, ακόμη και εάν εσείς δεν μπορείτε να το δείτε. Χρησιμοποιήστε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα Repatha.
- **Μην** αφαιρείτε το γκρι κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα Repatha παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση.

Βήμα 1: Προετοιμαστείτε

A	Βγάλτε τη συσκευασία της προγεμισμένης σύριγγας Repatha από το ψυγείο και περιμένετε 30 λεπτά.
----------	---

Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά μέχρι η προγεμισμένη σύριγγα στη συσκευασία να φθάσει με φυσικό τρόπο σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την ένεση.

Βεβαιωθείτε ότι αναγράφεται το όνομα Repatha στην ετικέτα της συσκευασίας.

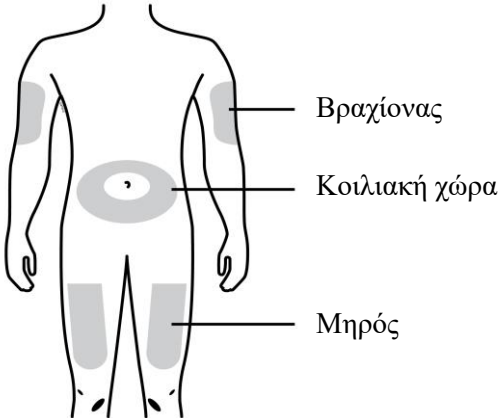
- **Μην** επιχειρήσετε να θερμάνετε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha με οποιαδήποτε πηγή θερμότητας, όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων.
- **Μην** αφήνετε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha άμεσα εκτεθειμένη στο ηλιακό φως.
- **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Repatha.

B	Συγκεντρώστε όλα τα αντικείμενα που χρειάζεστε για την ένεσή σας.
----------	--

Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια με καλό φωτισμό, τοποθετήστε:

- Μία προγεμισμένη σύριγγα Repatha στον δίσκο της.
- Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα.
- Κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα.
- Αυτοκόλλητο επίδεσμο.
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- **Μην** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Repatha αν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.

Γ	Επιλέξτε το σημείο της ένεσης.
	
Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε: • Τον μηρό. • Την κοιλιακή χώρα, εκτός από την περιοχή (5 cm) γύρω από τον ομφαλό. • Την εξωτερική πλευρά των βραχιόνων (μόνο στην περίπτωση που σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος). • Μην επιλέξετε μία περιοχή όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.  Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε μόνοι σας μια ένεση. Εάν πρέπει να κάνετε την ένεση στην ίδια περιοχή, βεβαιωθείτε ότι δεν θα την κάνετε στο ίδιο σημείο με την τελευταία φορά.	

Δ	Καθαρίστε το σημείο της ένεσης.
	
Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει πριν από την ένεση. • Μην αγγίζετε την καθαρή περιοχή του δέρματος πριν από την ένεση.	

Ε**Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από τον δίσκο.**

Αναποδογυρίστε τον δίσκο



Πιέστε μαλακά

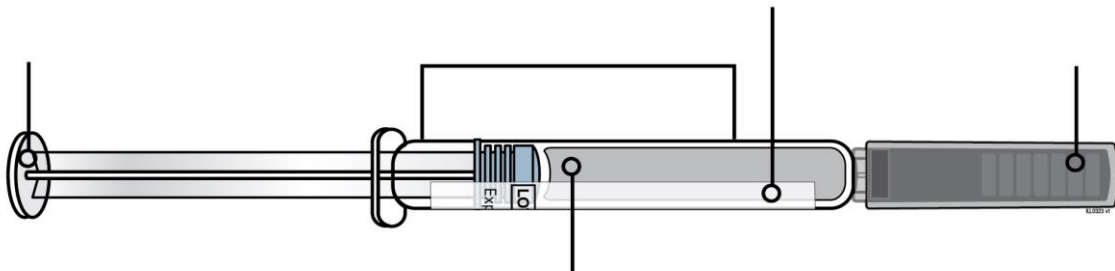


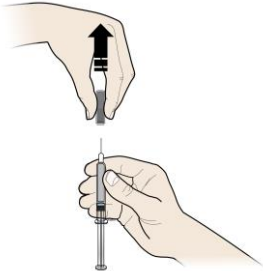
Για την αφαίρεση:

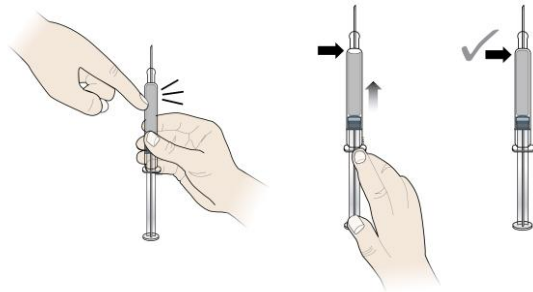
- Αφαιρέστε το κάλυμμα του δίσκου.
- Τοποθετήστε τον δίσκο πάνω στο χέρι σας.
- Αναποδογυρίστε τον δίσκο και πιέστε μαλακά στη μέση του πίσω μέρους για να απελευθερωθεί η σύριγγα στην παλάμη σας.
- Εάν η προγεμισμένη σύριγγα δεν απελευθερωθεί από τον δίσκο, πιέστε μαλακά το πίσω μέρος του.
- **Μην** πιάνετε ή τραβάτε την προγεμισμένη σύριγγα από το έμβολο ή το γκρι κάλυμμα της βελόνας, καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη σύριγγα.
- **Μην** αφαιρείτε το γκρι κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση.



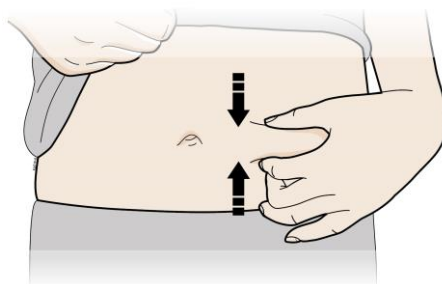
Θα πρέπει πάντοτε να κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο.

Στ	Ελέγξτε το φάρμακο και τη σύριγγα.		
Ραβδοειδές έμβολο Κύλινδρος σύριγγας Ετικέτα σύριγγας με ημερομηνία λήξης Γκρι κάλυμμα βελόνας στη θέση του  Φάρμακο			
Θα πρέπει πάντοτε να κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο. Ελέγξτε εάν: • Το όνομα Repatha αναγράφεται στην ετικέτα της προγεμισμένης σύριγγας. • Το φάρμακο στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο έως υποκίτρινο. • Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν οποιοδήποτε μέρος της φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο. • Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν λείπει το γκρι κάλυμμα της βελόνας ή δεν είναι ασφαλώς προσαρτημένο. • Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν το φάρμακο είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλους σβώλους, νιφάδες ή χρωματιστά σωματίδια. • Μην χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην προγεμισμένη σύριγγα.			

Βήμα 2: Ετοιμαστείτε	
A	Τραβήξτε προσεκτικά το γκρι κάλυμμα της βελόνας προς τα έξω και μακριά από το σώμα σας. Μην αφαιρείτε το γκρι κάλυμμα της βελόνας για περισσότερα από 5 λεπτά. Αυτό μπορεί να αποξηράνει το φάρμακο.
1.	 Είναι φυσιολογικό να δείτε μια σταγόνα φαρμάκου στο άκρο της βελόνας.
2.	 Πετάξτε αμέσως το κάλυμμα στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
• Μην περιστρέφετε ή λυγίζετε το γκρι κάλυμμα της βελόνας καθώς μπορεί να προκληθεί ζημιά στη βελόνα. • Μην επανατοποθετείτε το γκρι κάλυμμα της βελόνας στην προγεμισμένη σύριγγα.	

B	Αφαιρέστε τη φυσαλίδα / το κενό αέρα
Μπορεί να παρατηρήσετε μία φυσαλίδα / ένα κενό αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα Repatha.	
Εάν παρατηρήσετε φυσαλίδα / κενό αέρα:	
• Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα με τη βελόνα προς τα πάνω. • Χτυπήστε ελαφρά τον κύλινδρο της σύριγγας με το δάχτυλό σας έως ότου η φυσαλίδα / το κενό αέρα ανεβεί στο πάνω μέρος της σύριγγας. • Πιέστε το έμβολο αργά και απαλά έτσι ώστε να βγει ο αέρας από την προγεμισμένη σύριγγα. Προσέξτε να μη χυθεί φάρμακο.	
	
• Μην χτυπάτε τη βελόνα της σύριγγας.	

Γ	ΑΝΑΣΗΚΩΣΤΕ ΜΕ ΤΣΙΜΠΗΜΑ το σημείο της ένεσης για να δημιουργήσετε μια σφιχτή επιφάνεια.
---	---



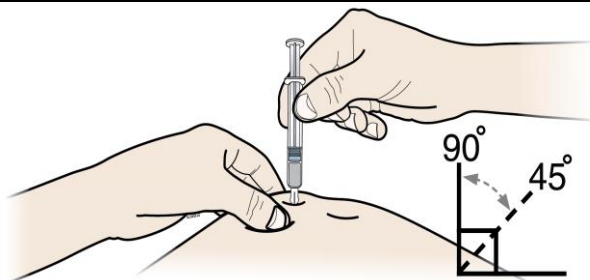
Ανασηκώστε το δέρμα σταθερά μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας δημιουργώντας μια περιοχή πλάτους 5 εκατοστών.



Είναι σημαντικό να κρατήσετε το δέρμα ανασηκωμένο κατά τη διάρκεια της ένεσης.

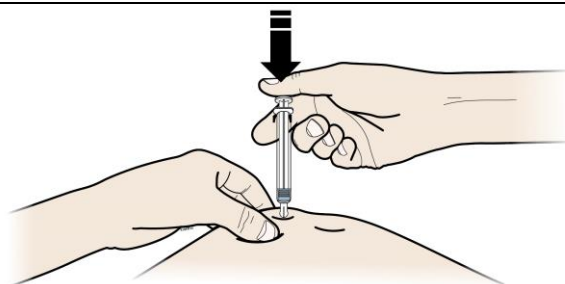
Βήμα 3: Χορηγήστε

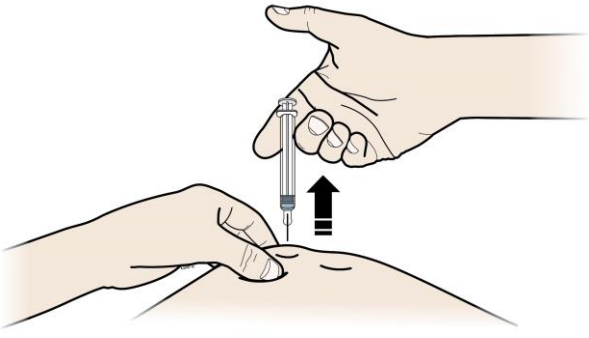
A	Κρατήστε το δέρμα ΑΝΑΣΗΚΩΜΕΝΟ. Εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα υπό γωνία 45 έως 90 μοιρών.
---	--



- **Μην** ακουμπάτε το έμβολο με το δάκτυλό σας κατά την εισαγωγή της βελόνας.

B	ΠΙΕΣΤΕ το έμβολο μέχρι το τέρμα ασκώντας αργή και σταθερή πίεση έως ότου αδειάσει η σύριγγα.
---	---



Γ	Όταν τελειώσετε, ΑΦΗΣΤΕ τον αντίχειρά σας και απομακρύνετε απαλά τη σύριγγα από το δέρμα.
	
• Μην επανατοποθετείτε το γκρι κάλυμμα της βελόνας σε χρησιμοποιημένη σύριγγα.	

Βήμα 4: Μόλις τελειώσετε	
A	Πετάξτε αμέσως τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
	
Ζητήστε από τον γιατρό σας οδηγίες σχετικά με τον σωστό τρόπο απόρριψης. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές οδηγίες για την απόρριψη. • Μην ξαναχρησιμοποιείτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα. • Μην χρησιμοποιείτε ποσότητες φαρμάκου που ενδεχομένως έχουν απομείνει στη χρησιμοποιημένη σύριγγα. • Μην ανακυκλώνετε τη σύριγγα ή το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα πετάτε στα οικιακά σκουπίδια. ! Φυλάσσετε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε θέση που δεν τα φθάνουν και δεν τα βλέπουν τα παιδιά.	

B	Ελέγξτε το σημείο χορήγησης.
Εάν παρατηρήσετε κηλίδα αίματος, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης. Εάν χρειάζεται, τοποθετήστε αυτοκόλλητο επίδεσμο. • Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης.	

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Repatha 140 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας evolocumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Οι προειδοποιήσεις και οι οδηγίες στο παρόν έγγραφο προορίζονται για το άτομο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε γονέας ή φροντιστής υπεύθυνος για τη χορήγηση του φαρμάκου σε κάποιο άλλο άτομο, όπως ένα παιδί, θα πρέπει να εφαρμόζετε τις πληροφορίες ανάλογα.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Repatha και πώς δρα

Το Repatha είναι ένα φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα της «κακής» χοληστερόλης, η οποία είναι μία μορφή λιπαρής ουσίας, στο αίμα.

Το Repatha περιέχει την δραστική ουσία evolocumab, ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα (μία μορφή εξειδικευμένης πρωτεΐνης που προσκολλάται σε μία στοχευόμενη ουσία στον οργανισμό). Το evolocumab έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται σε μια ουσία που ονομάζεται PCSK9, η οποία επηρεάζει την ικανότητα του ήπατος να προσλαμβάνει χοληστερόλη. Μέσω της προσκόλλησης στην PCSK9 και της δέσμευσής της, το φάρμακο αυξάνει την ποσότητα της χοληστερόλης που εισέρχεται στο ήπαρ και έτσι μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα.

Γιατί χρησιμοποιείται το Repatha

Το Repatha χρησιμοποιείται επιπροσθέτως της δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης, εάν είστε:

- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας (πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία [ετερόζυγος οικογενής και μη οικογενής] ή μικτή δυσλιπιδαιμία). Χορηγείται:
 - σε συνδυασμό με μία στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης, όταν οι στατίνες δεν είναι αρκετά αποτελεσματικές ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.
- παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HeFH). Χορηγείται μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης.

- ενήλικος ή παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HoFH). Χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης.
- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας και εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλήματα στα αιμοφόρα αγγεία). Δίνεται:
 - σε συνδυασμό με μία στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερόλη όταν οι στατίνες δεν λειτουργούν καλά ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Το Repatha χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να ελέγξουν τα επίπεδα χοληστερόλης τους μόνο μέσω δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να συνεχίσετε τη δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης για όσο διάστημα λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Το Repatha μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της καρδιακής προσβολής, του εγκεφαλικού επεισοδίου και ορισμένες καρδιακές διαδικασίες για την αποκατάσταση της ροής του αίματος στην καρδιά λόγω της συσσώρευσης λιπαρών αποθέσεων στις αρτηρίες σας (επίσης γνωστή ως αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha

Μη χρησιμοποιήσετε το Repatha σε περίπτωση αλλεργίας στο enolocumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha εάν έχετε ηπατική νόσο.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράψει στον φάκελο ασθενούς σας το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος που σας χορηγήθηκε. Μπορεί να θέλετε να σημειώσετε κι εσείς αυτά τα στοιχεία, σε περίπτωση που σας ζητηθούν αυτές οι πληροφορίες στο μέλλον.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Repatha έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω που υποβάλλονται σε θεραπεία για ετερόζυγο ή ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Η χρήση του Repatha δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

Άλλα φάρμακα και Repatha

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Repatha δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha μπορεί να βλάψει το αγέννητο βρέφος σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha περνά στο μητρικό γάλα.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με το Repatha, εξετάζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του Repatha για τη μητέρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Repatha δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Repatha περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από την υποκείμενη πάθηση:

- για τους ενήλικες με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τους ενήλικες ή τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 420 mg μία φορά τον μήνα. Μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση στα 420 mg κάθε δύο εβδομάδες. Επίσης, αν υποβάλλεστε σε αφαίρεση, μία διαδικασία παρόμοια με την αιμοκάθαρση κατά την οποία η χοληστερόλη και άλλα λιπίδια απομακρύνονται από το αίμα, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αρχίσει να σας χορηγεί δόση 420 mg κάθε δύο εβδομάδες, η οποία θα συμπίπτει με τη θεραπεία αφαίρεσης.
- για τους ενήλικες με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλημάτων αιμοφόρων αγγείων) η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά το μήνα.

Το Repatha χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει μία δόση των 420 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε τρεις προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας, επειδή κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει μόνο 140 mg φαρμάκου. Εφόσον έχουν φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου, όλες οι ενέσεις θα πρέπει να χορηγούνται εντός μίας περιόδου 30 λεπτών.

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να χορηγείτε τις ενέσεις του Repatha, θα πρέπει εσείς ή ο φροντιστής σας να εκπαιδευτείτε στον ορθό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Repatha. Μην προσπαθήσετε να χορηγήσετε ένεση του Repatha έως ότου ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δείξουν πώς να το κάνετε.

Βλέπε τις λεπτομερείς «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για καθοδήγηση σχετικά με τον ορθό τρόπο φύλαξης, προετοιμασίας και χορήγησης των ενέσεων του Repatha στο σπίτι. Εάν χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, **τοποθετήστε το σωστό (κίτρινο) άκρο της συσκευής τύπου πέννας πάνω στο δέρμα πριν από την ένεση.**

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Repatha, θα πρέπει να ακολουθείτε δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να τηρείτε τη συγκεκριμένη δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Repatha.

Εάν ο γιατρός σας έχει χορηγήσει Repatha μαζί με κάποιο άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τον τρόπο συγχορήγησης αυτών των φαρμάκων. Σε αυτήν την περίπτωση, παρακαλείστε να διαβάσετε και τις δοσολογικές οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Repatha από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Repatha

Πάρτε τη δόση του Repatha που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό. Μετά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας πει πότε θα πρέπει να προγραμματίσετε την επόμενη δόση σας και ακολουθήστε το νέο πρόγραμμα αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Γρίπη (υψηλός πυρετός, πονόλαιμος, ρινική καταρροή, βήχας και ρίγη)
- Κοινό κρυολόγημα, όπως ρινική καταρροή, πονόλαιμος ή λοιμώξεις των παραρρινίων κόλπων (ρινοφαρυγγίτιδα ή λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- Αίσθημα τάσης για έμετο (ναυτία)
- Οσφυαλγία
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πόνος στους μύες
- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, όπως μώλωπες, ερυθρότητα, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα
- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος
- Πονοκέφαλος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Κόκκινα κνησμώδη εξογκώματα στο δέρμα (κνίδωση)
- Γριπώδη συμπτώματα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Οίδημα του προσώπου, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού (αγγειοοίδημα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μπορείτε να αφήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας εκτός ψυγείου μέχρι να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) πριν από την ένεση. Έτσι η ένεση θα γίνει πιο άνετα. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Repatha μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) στην αρχική συσκευασία και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 1 μήνα.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλους σβώλους, νιφάδες ή χρωματιστά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα.

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Repatha

- Η δραστική ουσία είναι το evolocumab. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας SureClick περιέχει 140 mg evolocumab σε 1 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του Repatha και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Repatha είναι ένα διάλυμα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κιτρινωπό και σχεδόν ελεύθερο σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει μία, δύο, τρεις ή έξι προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας SureClick μιας χρήσης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Παρασκευαστής
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:
 Προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα του Repatha (SureClick) μίας χρήσης

Οδηγός για τα εξαρτήματα

Πριν από τη χορήγηση

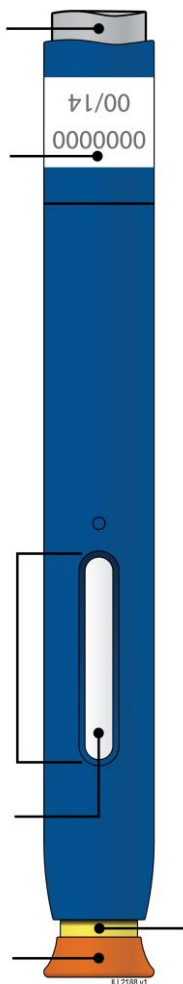
Γκρι κουμπί
 έναρξης

Ημερομηνία
 λήξης

Παράθυρο
 επιθεώρησης

Φάρμακο

Πορτοκαλί
 καπάκι στη
 θέση του



Κίτρινο
 προστατευτικό
 κάλυμμα (με
 τη βελόνα στο
 εσωτερικό
 του)

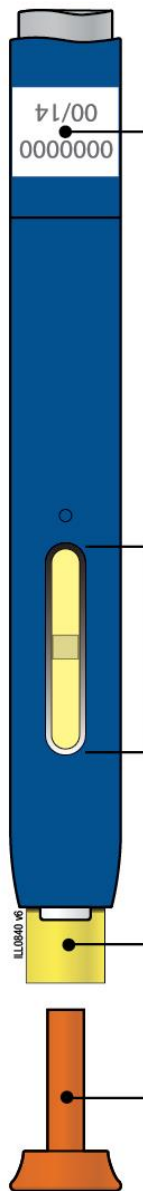
Μετά τη χορήγηση

Ημερομηνία
 λήξης

Κίτρινο
 παράθυρο
 επιθεώρησης
 (η ένεση έχει
 ολοκληρωθεί)

Κίτρινο
 προστατευτικό
 κάλυμμα
 (με τη βελόνα
 στο εσωτερικό
 του)

Πορτοκαλί
 καπάκι εκτός
 θέσης



Σημαντικό: Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό του κίτρινου προστατευτικού καλύμματος.

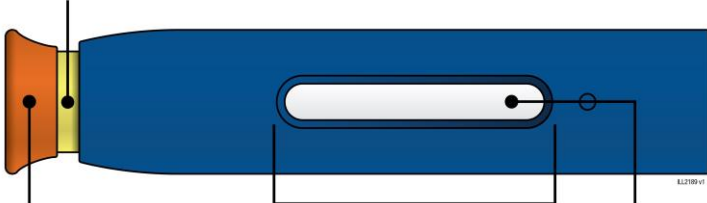
Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

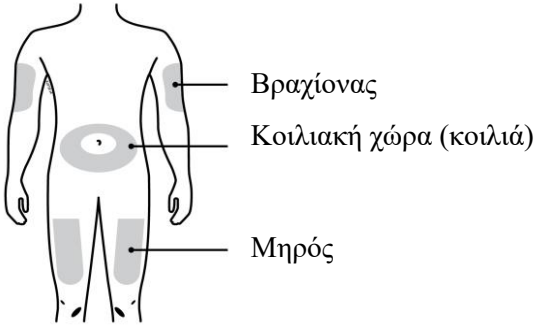
- **Μην** καταψύχετε ή χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha εάν έχει καταψυχθεί.
- **Μην** αφαιρείτε το πορτοκαλί καπάκι από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση.
- **Μη** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha εάν έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια. Μέρος της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας Repatha μπορεί να έχει σπάσει ακόμη και εάν εσείς δεν μπορείτε να το δείτε.

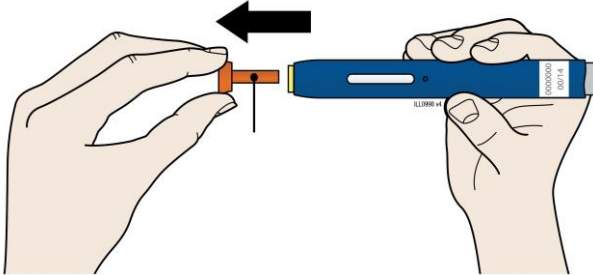
Βήμα 1: Προετοιμαστείτε

A	Βγάλτε μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha από τη συσκευασία.
1.	Τραβήξτε προσεκτικά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας προς τα πάνω και βγάλτε την από το κουτί.
2.	Ξαναβάλτε την αρχική συσκευασία με τις αχρησιμοποίητες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο ψυγείο.
3.	Περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά μέχρι η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας να φθάσει με φυσικό τρόπο σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την ένεση. • Μην επιχειρήσετε να θερμάνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με οποιαδήποτε πηγή θερμότητας, όπως ζεστό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων. • Μην αφήνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας άμεσα εκτεθειμένη στο ηλιακό φως. • Μην ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. • Μην αφαιρείτε ακόμα το πορτοκαλί καπάκι από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

B	Ελέγξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Repatha.
Κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα (με τη βελόνα στο εσωτερικό του)  Πορτοκαλί καπάκι στη θέση του Παράθυρο επιθεώρησης Φάρμακο Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στο παράθυρο επιθεώρησης είναι διαυγές και άχρωμο έως υποκίτρινο. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης. • Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν το φάρμακο είναι νεφελώδες ή αποχρωματισμένο, ή περιέχει μεγάλους σβώλους, νιφάδες ή σωματίδια. • Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν οποιοδήποτε μέρος φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο. • Μη χρησιμοποιείτε εάν η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας έχει πέσει σε σκληρή επιφάνεια. • Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν λείπει το πορτοκαλί καπάκι ή δεν είναι ασφαλώς προσαρτημένο. • Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν έχει περάσει η ημερομηνία λήξης. Σε κάθε περίπτωση, χρησιμοποιήστε μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.	

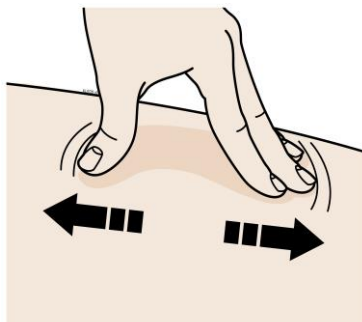
Γ	Συγκεντρώστε όλα τα αντικείμενα που χρειάζεστε για την ένεσή σας.
Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό. Σε μια καθαρή επιφάνεια με καλό φωτισμό, τοποθετήστε: • Μια νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. • Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα. • Κομμάτι βαμβάκι ή γάζα. • Αυτοκόλλητο επίδεσμο. • Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. 	

Δ	Προετοιμάστε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης.
	
	Να χρησιμοποιείτε μόνο τα εξής σημεία ένεσης: • Τον μηρό. • Την κοιλιακή χώρα (κοιλιά), εκτός από την περιοχή (5 εκατοστά) γύρω από τον ομφαλό. • Την εξωτερική πλευρά των βραχιόνων (μόνο στην περίπτωση που σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος). Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει. • Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή αυτή πριν από την ένεση. • Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε μόνοι σας μια ένεση. Εάν πρέπει να κάνετε την ένεση στην ίδια περιοχή, βεβαιωθείτε ότι δεν θα την κάνετε στο ίδιο σημείο με την τελευταία φορά. • Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.

Βήμα 2: Ετοιμαστείτε	
Α	Τραβήξτε το πορτοκαλί καπάκι προς τα έξω, μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση. Μην αφαιρείτε το πορτοκαλί καπάκι από τη συσκευή για περισσότερο από 5 λεπτά. Αυτό μπορεί να αποξηράνει το φάρμακο.
	
	Πορτοκαλί καπάκι Είναι φυσιολογικό να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας ή του κίτρινου προστατευτικού καλύμματος. • Μην περιστρέφετε, λυγίζετε ή κουνάτε το πορτοκαλί καπάκι πέρα-δώθε. • Μην επανατοποθετείτε το πορτοκαλί καπάκι στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας. • Μη βάζετε τα δάκτυλά σας μέσα στο κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα. Σημαντικό: Μην αφαιρείτε το πορτοκαλί καπάκι από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση. Αν δεν μπορείτε να κάνετε την ένεση, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.

B	Δημιουργήστε μια σφιχτή επιφάνεια στο επιλεγμένο σημείο ένεσης (μηρός, κοιλιά ή εξωτερική πλευρά του βραχίονα), χρησιμοποιώντας είτε τη μέθοδο τεντώματος είτε τη μέθοδο τσιμπήματος.
----------	---

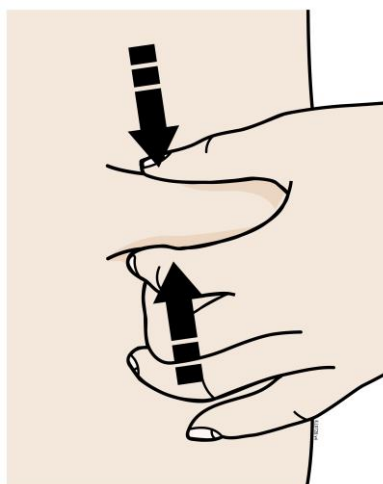
Μέθοδος τεντώματος



Τεντώστε το δέρμα καλά κινώντας τον αντίχειρα και τα δάκτυλά σας προς την αντίθετη κατεύθυνση, δημιουργώντας μια περιοχή πλάτους 5 εκατοστών περίπου.

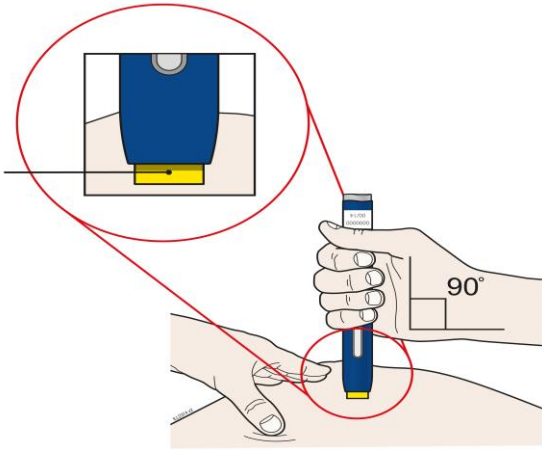
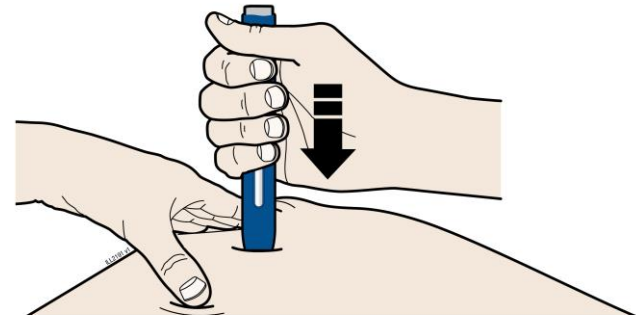
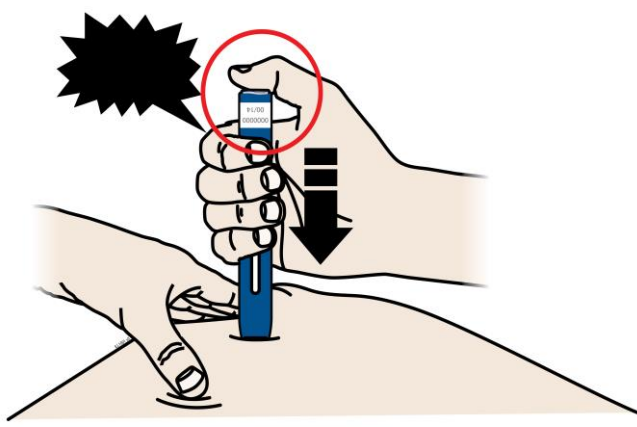
Ή

Μέθοδος τσιμπήματος



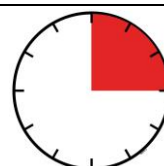
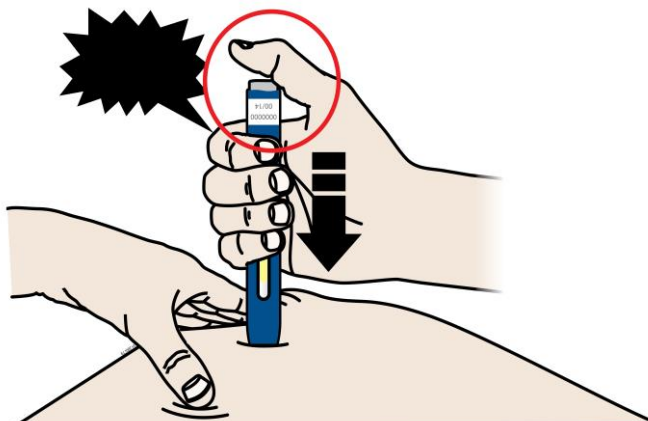
Ανασηκώστε το δέρμα σταθερά μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας δημιουργώντας μια περιοχή πλάτους 5 εκατοστών.

Σημαντικό: Είναι σημαντικό να κρατήσετε το δέρμα τεντωμένο ή ανασηκωμένο κατά τη διάρκεια της ένεσης.

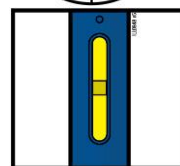
Βήμα 3: Χορηγήστε	
A	Εξακολουθήστε να κρατάτε το δέρμα τεντωμένο ή ανασηκωμένο. Αφού βγάλετε το πορτοκαλί καπάκι, τοποθετήστε το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα πάνω στο δέρμα σας υπό γωνία 90 μοιρών. Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό του κίτρινου προστατευτικού καλύμματος. Μην αγγίζετε ακόμα το γκρι κουμπί έναρξης.
Κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα (με τη βελόνα στο εσωτερικό του) 	
B	Πιέστε σταθερά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα μέχρι να σταματήσει να κινείται.
	
Σημαντικό: Πρέπει να πιέσετε προς τα κάτω μέχρι το τέρμα αλλά να μην αγγίζετε το γκρι κουμπί έναρξης παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση.	
Γ	Όταν είστε έτοιμοι για την ένεση, πατήστε το γκρι κουμπί έναρξης. Θα ακούσετε ένα «κλικ».
«κλικ» 	

Δ	Συνεχίστε να πιέζετε προς τα κάτω πάνω στο δέρμα. Μετά σηκώστε τον αντίχειρά σας ενώ εξακολουθείτε να κρατάτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας πάνω στο δέρμα σας. Η ένεση διαρκεί περίπου 15 δευτερόλεπτα.
---	--

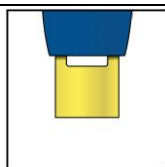
«κλικ»



15 δευτερόλεπτα



Το παράθυρο επιθεώρησης αλλάζει από διαφανές σε κίτρινο όταν ολοκληρωθεί η ένεση. Ενδέχεται να ακούσετε ένα δεύτερο κλικ.



ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Μόλις απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας, η βελόνα θα καλυφθεί αυτόματα.

Βήμα 4: Μόλις τελειώσετε

A	Πετάξτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και το πορτοκαλί καπάκι της βελόνας.
---	---



Πετάξτε την χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και το πορτοκαλί καπάκι σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Ζητήστε από τον γιατρό σας οδηγίες σχετικά με τον σωστό τρόπο απόρριψης. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές οδηγίες για την απόρριψη.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε θέση που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

- **Μην** ξαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
- **Μην** επανατοποθετείτε το καπάκι στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και μην βάζετε τα δάκτυλά σας μέσα στο κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα.
- **Μην** ανακυκλώνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα πετάτε στα οικιακά σκουπίδια.

B	Ελέγξτε το σημείο χορήγησης.
---	------------------------------

Εάν παρατηρήσετε κηλίδα αίματος, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης. **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης. Αν χρειάζεται, τοποθετήστε αυτοκόλλητο επίδεσμο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Repatha 420 mg ενέσιμο διάλυμα σε φυσίγγιο evolocumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Οι προειδοποιήσεις και οι οδηγίες στο παρόν έγγραφο προορίζονται για το άτομο που λαμβάνει το φάρμακο. Εάν είστε γονέας ή φροντιστής υπεύθυνος για τη χορήγηση του φαρμάκου σε κάποιο άλλο άτομο, όπως ένα παιδί, θα πρέπει να εφαρμόζετε τις πληροφορίες ανάλογα.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Repatha και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Repatha και πώς δρα

Το Repatha είναι ένα φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα της «κακής» χοληστερόλης, η οποία είναι μία μορφή λιπαρής ουσίας, στο αίμα.

Το Repatha περιέχει την δραστική ουσία evolocumab, ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα (μία μορφή εξειδικευμένης πρωτεΐνης που προσκολλάται σε μία στοχευόμενη ουσία στον οργανισμό). Το evolocumab έχει σχεδιαστεί για να προσκολλάται σε μια ουσία που ονομάζεται PCSK9, η οποία επηρεάζει την ικανότητα του ήπατος να προσλαμβάνει χοληστερόλη. Μέσω της προσκόλλησης στην PCSK9 και της δέσμευσής της, το φάρμακο αυξάνει την ποσότητα της χοληστερόλης που εισέρχεται στο ήπαρ και έτσι μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα.

Γιατί χρησιμοποιείται το Repatha

Το Repatha χρησιμοποιείται επιπροσθέτως της δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης, εάν είστε:

- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας (πρωτοπαθής υπερχοληστερολαιμία [ετερόζυγος οικογενής και μη οικογενής] ή μικτή δυσλιπιδαιμία). Χορηγείται:
 - σε συνδυασμό με μία στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη μείωση της χοληστερόλης, όταν οι στατίνες δεν είναι αρκετά αποτελεσματικές ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.
- παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ετερόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HeFH). Χορηγείται μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης

- ενήλικος ή παιδί ηλικίας 10 ετών και άνω με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας λόγω οικογενειακής πάθησης (ομόζυγος οικογενής υπερχοληστερολαιμία ή HoFH). Χορηγείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για τη μείωση της χοληστερόλης.
- ενήλικος με υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα σας και εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλήματα στα αιμοφόρα αγγεία). Δίνεται:
 - σε συνδυασμό με μία στατίνη ή άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, εφόσον η μέγιστη δόση στατίνης δεν μειώνει επαρκώς τα επίπεδα της χοληστερόλης.
 - μόνο ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που μειώνουν τη χοληστερόλη όταν οι στατίνες δεν λειτουργούν καλά ή δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Το Repatha χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν μπορούν να ελέγξουν τα επίπεδα χοληστερόλης τους μόνο μέσω δίαιτας για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να συνεχίσετε τη δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης για όσο διάστημα λαμβάνετε αυτό το φάρμακο. Το Repatha μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της καρδιακής προσβολής, του εγκεφαλικού επεισοδίου και ορισμένες καρδιακές διαδικασίες για την αποκατάσταση της ροής του αίματος στην καρδιά λόγω της συσσώρευσης λιπαρών αποθέσεων στις αρτηρίες σας (επίσης γνωστή ως αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Repatha

Μην χρησιμοποιήσετε το Repatha σε περίπτωση αλλεργίας στο enolocumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Repatha εάν έχετε ηπατική νόσο.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράψει στον φάκελο ασθενούς σας το όνομα και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος που σας χορηγήθηκε. Μπορεί να θέλετε να σημειώσετε κι εσείς αυτά τα στοιχεία, σε περίπτωση που σας ζητηθούν αυτές οι πληροφορίες στο μέλλον.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Repatha έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω που υποβάλλονται σε θεραπεία για ετερόζυγο ή ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία.

Η χρήση του Repatha δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 10 ετών.

Άλλα φάρμακα και Repatha

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Repatha δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha μπορεί να βλάψει το αγέννητο βρέφος σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το Repatha περνά στο μητρικό γάλα.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα διακόψετε τον θηλασμό ή τη θεραπεία με το Repatha, εξετάζοντας το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος του Repatha για τη μητέρα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Repatha δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Repatha περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Repatha

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από την υποκείμενη πάθηση:

- για τους ενήλικες με πρωτοπαθή υπερχοληστερολαιμία και μικτή δυσλιπιδαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά τον μήνα.
- για τους ενήλικες ή τα παιδιά ηλικίας 10 ετών ή άνω με ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 420 mg μία φορά τον μήνα. Μετά από 12 εβδομάδες, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει τη δόση στα 420 mg κάθε δύο εβδομάδες. Επίσης, αν υποβάλλεστε σε αφαίρεση, μία διαδικασία παρόμοια με την αιμοκάθαρση κατά την οποία η χοληστερόλη και άλλα λιπίδια απομακρύνονται από το αίμα, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αρχίσει να σας χορηγεί δόση 420 mg κάθε δύο εβδομάδες, η οποία θα συμπίπτει με τη θεραπεία αφαίρεσης.
- για τους ενήλικες με εγκατεστημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου ή προβλημάτων αιμοφόρων αγγείων), η δόση είναι είτε 140 mg κάθε δύο εβδομάδες είτε 420 mg μία φορά το μήνα.

Το Repatha χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).

Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να χορηγείτε τις ενέσεις του Repatha χρησιμοποιώντας την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων, θα πρέπει εσείς ή ο φροντιστής σας να εκπαιδευτείτε στον ορθό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Repatha. Μην προσπαθήσετε να χρησιμοποιήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων έως ότου ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δείξουν πώς να το κάνετε. Συνιστάται η επίβλεψη των ατόμων 10 έως 13 ετών από ενήλικα όταν χρησιμοποιούν την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων.

Βλέπε τις λεπτομερείς «Οδηγίες χρήσης» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης για καθοδήγηση σχετικά με τον ορθό τρόπο φύλαξης, προετοιμασίας και χρήσης της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσεων του Repatha στο σπίτι.

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το Repatha, θα πρέπει να ακολουθείτε δίαιτα για τη μείωση της χοληστερόλης. Θα πρέπει να τηρείτε τη συγκεκριμένη δίαιτα μείωσης της χοληστερόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Repatha.

Εάν ο γιατρός σας έχει χορηγήσει Repatha μαζί με κάποιο άλλο φάρμακο για τη μείωση της χοληστερόλης, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με τον τρόπο συγχορήγησης αυτών

των φαρμάκων. Σε αυτήν την περίπτωση, παρακαλείστε να διαβάσετε και τις δοσολογικές οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Repatha από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Repatha

Πάρτε τη δόση του Repatha που ξεχάσατε το συντομότερο δυνατό. Μετά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα σας πει πότε θα πρέπει να προγραμματίσετε την επόμενη δόση σας και ακολουθήστε το νέο πρόγραμμα αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Γρίπη (υψηλός πυρετός, πονόλαιμος, ρινική καταρροή, βήχας και ρίγη)
- Κοινό κρυολόγημα, όπως ρινική καταρροή, πονόλαιμος ή λοιμώξεις των παραρρινίων κόλπων (ρινοφαρυγγίτιδα ή λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- Αίσθημα τάσης για έμετο (ναυτία)
- Οσφυαλγία
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Πόνος στους μύες
- Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, όπως μώλωπες, ερυθρότητα, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα
- Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του εξανθήματος
- Πονοκέφαλος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Κόκκινα κνησμώδη εξογκώματα στο δέρμα (κνίδωση)
- Γριπώδη συμπτώματα

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα)

- Οίδημα του προσώπου, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού (αγγειοοίδημα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Repatha

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ/EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

Μπορείτε να αφήσετε το φάρμακο σας (φυσίγγιο και αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων) εκτός ψυγείου μέχρι να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) πριν από την ένεση. Έτσι η ένεση θα γίνει πιο άνετα. Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Repatha μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) στην αρχική συσκευασία και πρέπει να χρησιμοποιηθεί μέσα σε 1 μήνα.

Μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει μεγάλους σβώλους, νιφάδες ή χρωματιστά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα.

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Repatha

- Η δραστική ουσία είναι το evolocumab. Κάθε φυσίγγιο περιέχει 420 mg evolocumab σε 3,5 ml διαλύματος (120 mg/ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι προλίνη, ψυχρό οξικό οξύ, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου, ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του Repatha και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Repatha είναι ένα διάλυμα διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κιτρινωπό και σχεδόν ελεύθερο σωματιδίων.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φυσίγγιο μίας χρήσης σε κοινή συσκευασία με αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Παρασκευαστής
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Άλλες πηγές πληροφοριών

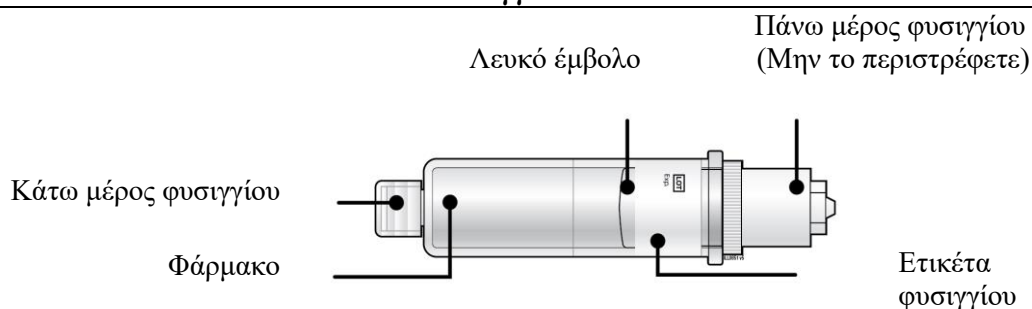
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:

Repatha αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων και φυσιγγίο μίας χρήσης

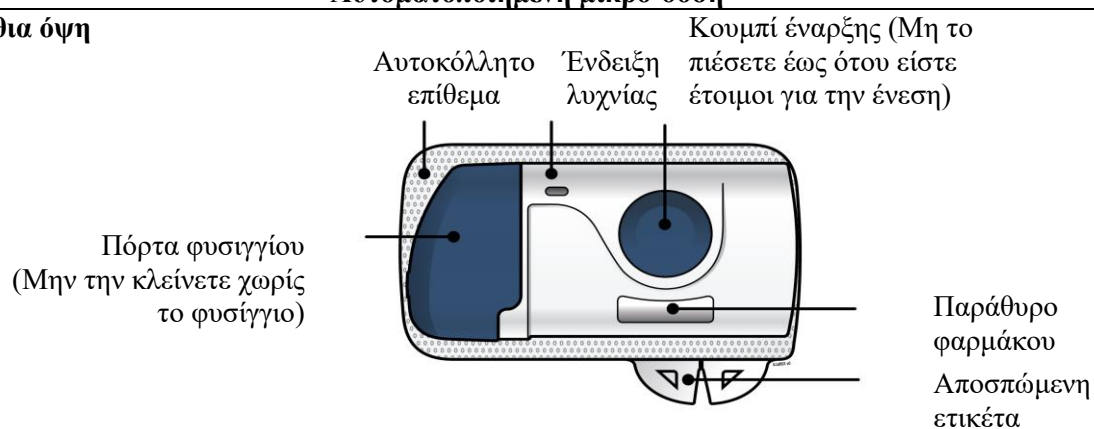
Οδηγός για τα εξαρτήματα

Φυσιγγίο

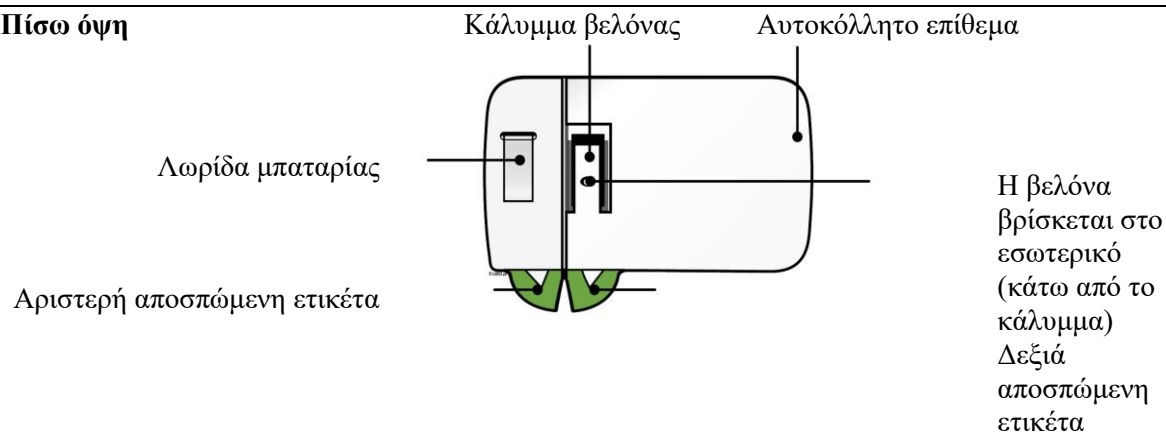


Αυτοματοποιημένη μικρό-δόση

Πρόσθια όψη



Πίσω όψη



Σημαντικό: Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό.

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων και το φυσίγγιο με το Repatha, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

Αποθήκευση της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσεων και του φυσιγγίου σας

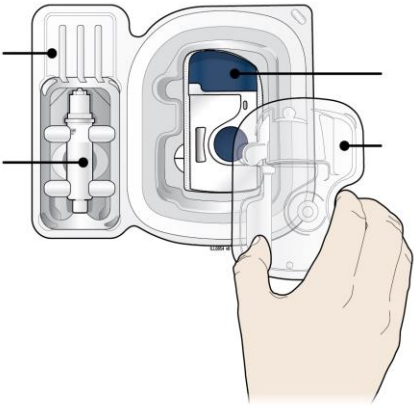
- Φυλάσσεται την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο σε μέρη που δεν τις βλέπουν και δεν τις φθάνουν τα παιδιά.
- **Μην** φυλάσσεται την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο σε συνθήκες ακραίας ζέστης ή κρύου. Για παράδειγμα, αποφύγετε να τα φυλάσσεται εντός του κιβωτίου αποθήκευσης του οχήματός σας ή τον του χώρου αποσκευών. **Μην** καταψύχετε.

Χρησιμοποιώντας την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο σας

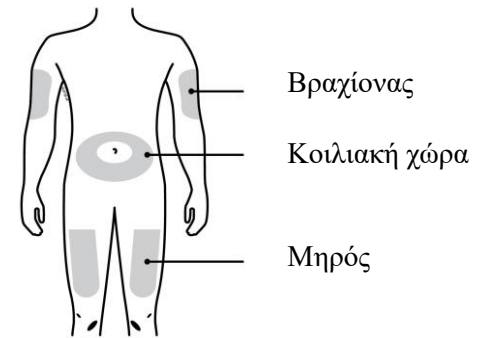
- **Μην** ανακινείτε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση ή το φυσίγγιο.
- **Μην** αφαιρείτε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο από την αρχική συσκευασία και μην καθαρίζετε τον δίσκο παρά μόνο εφόσον είστε έτοιμοι για την ένεση.
- **Μην** αγγίζετε το κουμπί έναρξης παρά μόνο όταν έχετε ήδη τοποθετήσει την φορτισμένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο πάνω στο δέρμα σας και είστε έτοιμοι για την ένεση.
- Συνιστάται επίβλεψη ενήλικα για τα παιδιά ηλικίας 13 ετών και κάτω για όσο διάστημα χρησιμοποιούν την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσης και το φυσίγγιο.
- Μπορείτε να πιέσετε το κουμπί μόνο μια φορά. Εάν συμβεί κάποιο λάθος, η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί.
- **Μην** χρησιμοποιείτε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο αν εάν μία ένα από αυτά αυτές έχει πέσει πάνω σε κάποια σκληρή επιφάνεια. Εξαρτήματα της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης και του φυσιγγίου μπορεί να έχουν σπάσει, έστω και εάν εσείς δεν μπορείτε να το δείτε. Χρησιμοποιήστε μια νέα αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και φυσίγγιο.
- **Μην** επαναχρησιμοποιήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο. Η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο είναι μιας χρήσης.
- **Μην** αφήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο να βραχούν με νερό ή οποιοδήποτε άλλο υγρό. Περιέχει ηλεκτρονικά τα οποία δεν πρέπει να βραχούν.
- Η μίας χρήσης αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση προορίζεται για χρήση μόνο με το φυσίγγιο .

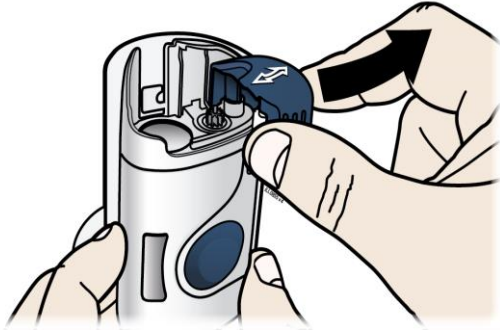
Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, χρησιμοποιήστε μια νέα αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και φυσίγγιο. Ένας επαγγελματίας υγείας εξοικειωμένος με το Repatha θα μπορέσει να απαντήσει στα ερωτήματά σας.

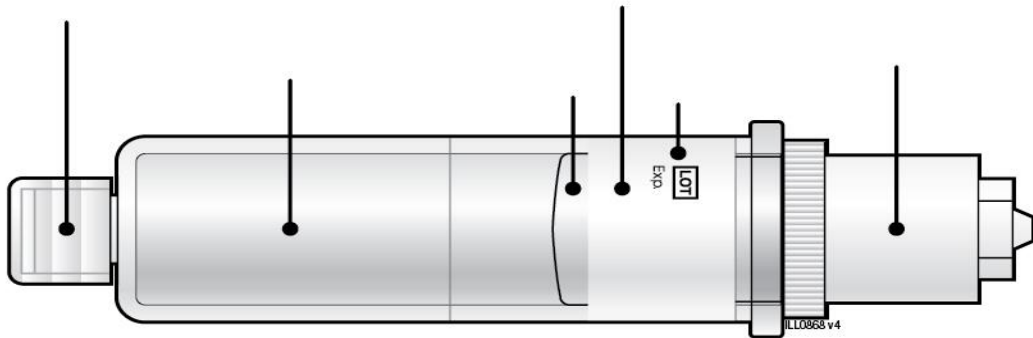
Βήμα 1: Προετοιμαστείτε	
A	Βγάλτε την συσκευασία της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόση και του φυσιγγίου από το ψυγείο. Περιμένετε 45 λεπτά.
Σημαντικό: Περιμένετε για τουλάχιστον 45 λεπτά για να φτάσουν η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο με φυσικό τρόπο σε θερμοκρασία δωματίου στη συσκευασία τους, πριν από την ένεση. • Μην προσπαθήσετε να θερμάνετε το φυσίγγιο χρησιμοποιώντας πηγή θερμότητας, όπως καυτό νερό ή φούρνο μικροκυμάτων. • Μην ανακινείτε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο . • Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν οποιοδήποτε μέρος του φυσιγγίου φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο. • Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα της συσκευασίας έχει παρέλθει. Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, χρησιμοποιήστε νέα αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και φυσίγγιο .	

B	Ανοίξτε το κουτί και ξεφλουδίστε το λευκό χάρτινο κάλυμμα. Βγάλτε το κάλυμμα της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης από το διάφανο δίσκο.
Διάφανος δίσκος Φυσίγγιο  Αυτοματοποιημένη μικρό-δόση Πλαστικό κάλυμμα	
Αφήστε την αυτοματοποιημένη μικρό-δόση και το φυσίγγιο στον διάφανο δίσκο έως ότου είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση. • Μην αγγίζετε το κουμπί έναρξης παρά μόνο όταν έχετε ήδη τοποθετήσει την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση πάνω στο δέρμα σας και είστε έτοιμοι για την ένεση. • Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν το λευκό χάρτινο κάλυμμα λείπει ή είναι φθαρμένο.	

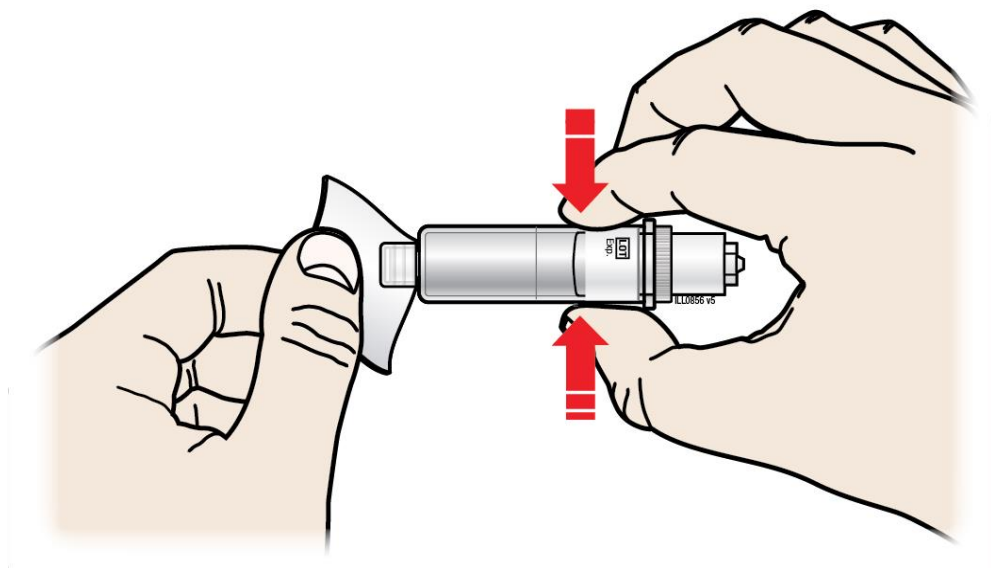
Γ	Συγκεντρώστε όλα τα αντικείμενα που χρειάζεστε για την ένεσή σας και πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
	Σε μια καθαρή επιφάνεια με καλό φωτισμό, τοποθετήστε: • Τον διάφανο δίσκο που περιέχει την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και το φυσίγγιο • Μαντηλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα • Κομμάτι βαμβάκι ή γάζα • Αυτοκόλλητο επίδεσμο • Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων 

Δ	Επιλέξτε το σημείο της τοποθέτησης της αυτοματοποιημένη συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης σας. Χρησιμοποιήστε τον βραχίονα μόνο εάν κάποιος άλλος κάνει την ένεση.
	Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε: • Τον μηρό • Την κοιλιακή χώρα, εκτός από την περιοχή (5 cm) γύρω από τον ομφαλό • Την εξωτερική πλευρά των βραχιόνων (μόνο στην περίπτωση που σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος)  Καθαρίστε την περιοχή της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει. • Μην αγγίζετε την καθαρή περιοχή του δέρματος πριν από την ένεση. • Μην κάνετε ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό. Αποφύγετε να κάνετε την ένεση σε περιοχές με ρυτίδες, πτυχώσεις του δέρματος, ουλές, ραγάδες, ελιές και μεγάλη τριχοφυΐα. Εάν θέλετε να κάνετε την ένεση στην ίδια περιοχή, βεβαιωθείτε ότι δεν θα την κάνετε στο ίδιο σημείο με την τελευταία φορά. Σημαντικό: για να προσαρτήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόσεων με ασφάλεια, είναι σημαντικό να χρησιμοποιήσετε μια σταθερή και επίπεδη επιφάνεια δέρματος.

Βήμα 2: Ετοιμαστείτε	
Ε	Ανοίξτε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση μετακινώντας την πόρτα του φυσιγγίου δεξιά. Έπειτα, αφήστε την πόρτα ανοιχτή.
Μην πιέσετε το κουμπί έναρξης παρά μόνο όταν είστε έτοιμοι για την ένεση. 	

ΣΤ	Επιθεωρήστε το φυσίγγιο.			
		Ετικέτα φυσιγγίου	Πάνω μέρος φυσιγγίου (μην περιστρέφετε)	
Κάτω μέρος φυσιγγίου	Φάρμακο	Λευκό έμβολο	Ημερομηνία λήξης	
				
Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο μέσα στο φυσίγγιο είναι διαυγές και άχρωμο έως κιτρινωπό. - Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν το φάρμακο είναι νεφελώδες ή δύσχρωμο ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. - Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν οποιοδήποτε μέρος του φυσιγγίου φαίνεται ραγισμένο ή σπασμένο. - Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν λείπουν κομμάτια του φυσιγγίου ή εάν δεν είναι προσαρτημένα με ασφάλεια. - Μην το τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο φυσίγγιο έχει παρέλθει. Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις, χρησιμοποιήστε μια νέα αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και φυσίγγιο.				

Z Καθαρίστε το κάτω μέρος του φυσιγγίου.

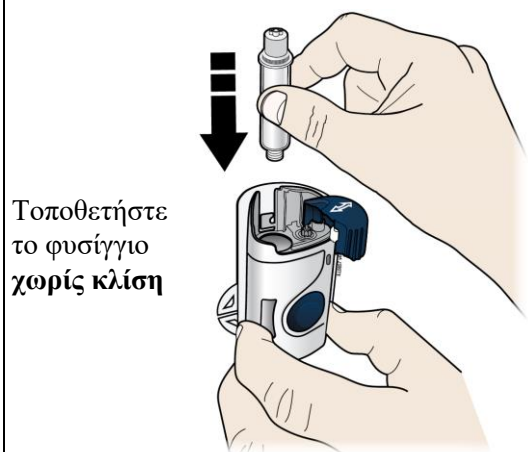


Κρατήστε εδώ

Με το ένα χέρι, κρατήστε το θάλαμο του φυσιγγίου και καθαρίστε το κάτω μέρος με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.

- **Μην** αγγίζετε το κάτω μέρος του φυσιγγίου μετά τον καθαρισμό με το μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- **Μην** αφαιρείτε ή περιστρέφετε το πάνω ή το κάτω μέρος του φυσιγγίου.

H Τοποθετήστε το καθαρισμένο φυσίγγιο μέσα στην αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και πιέστε σταθερά την κορυφή μέχρι να ασφαλίσει στη θέση του.



Τοποθετήστε
το φυσίγγιο
χωρίς κλίση



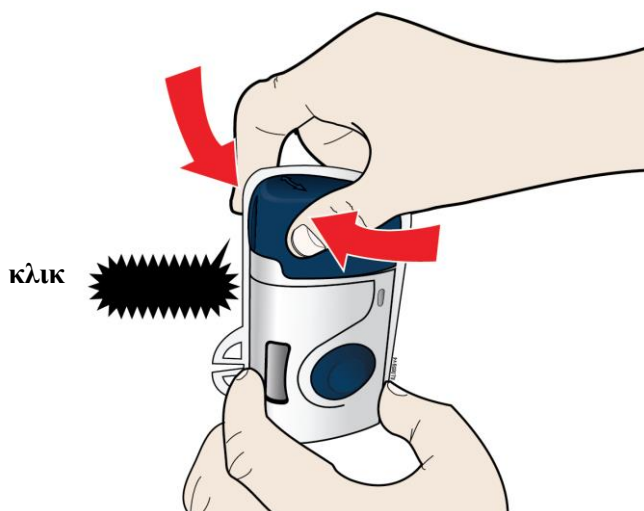
Πιέστε
προς τα
κάτω
σταθερά

Εισάγετε πρώτα το κάτω μέρος του φυσιγγίου.

- **Μην** εισάγετε το φυσίγγιο για περισσότερο από 5 λεπτά πριν από την ένεση. Αυτό μπορεί να αποξηράνει το φάρμακο.
- **Μην** αγγίζετε το κουμπί έναρξης έως ότου τοποθετήσετε τη φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση πάνω στο δέρμα σας.

Θ Μετακινήστε την πόρτα προς τα αριστερά. Έπειτα, πιέστε σταθερά μέχρι να κουμπώσει ηχηρά.

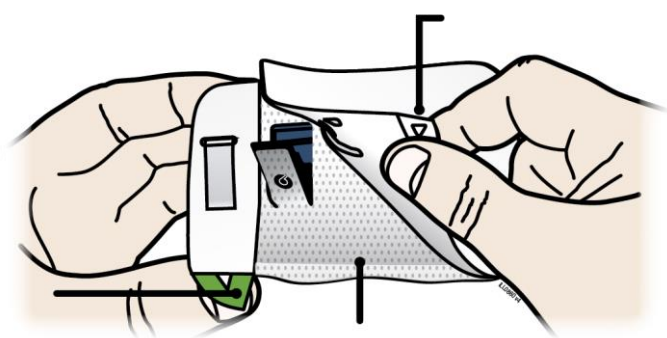
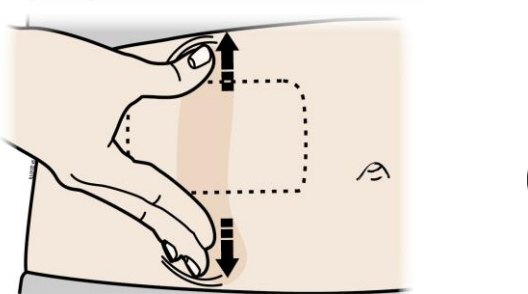
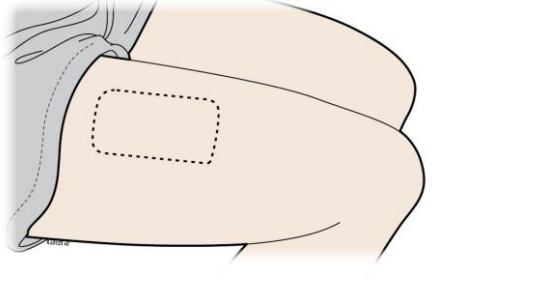
Πιέστε σφιχτά



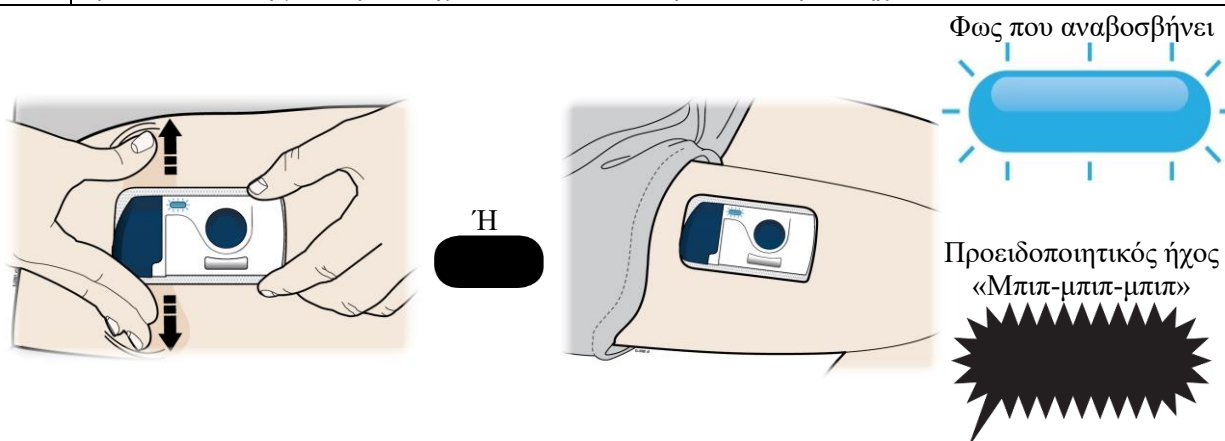
Βεβαιωθείτε ότι το φυσίγγιο έχει εφαρμόσει σφιχτά στην αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση πριν κλείσετε την πόρτα.

- **Μην** κλείσετε την πόρτα εάν το φυσίγγιο λείπει ή δεν έχει εισαχθεί πλήρως.
- **Μην** αγγίζετε το κουμπί έναρξης έως ότου τοποθετήσετε τη φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση πάνω στο δέρμα σας.

Σημαντικό: Έπειτα από τη φόρτωση της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης, προχωρήστε στο επόμενο βήμα χωρίς καθυστέρηση.

Βήμα 3: Ένεση	
I	Αφαιρέστε και τις δύο πράσινες ετικέτες για να φανεί το αυτοκόλλητο. Η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση είναι ενεργή όταν το μπλε λαμπάκι αναβοσβήνει. Δεξιά αφαιρούμενη ετικέτα Αριστερή αφαιρούμενη ετικέτα Αυτοκόλλητο επίθεμα δέρματος  Φως που αναβοσβήνει Προειδοποιητικός ήχος «Μπιπ-μπιπ-μπιπ»  Πρέπει να αφαιρέσετε και τις δύο πράσινες ετικέτες για να ενεργοποιήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση. Θα ακούσετε βόμβο και θα δείτε ένα μπλε φως να αναβοσβήνει. • Μην αγγίζετε το αυτοκόλλητο επίθεμα. • Μην αγγίζετε το κουμπί έως ότου τοποθετήσετε τη φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση πάνω στο δέρμα σας. • Μην αγγίζετε ή επιμολύνετε την περιοχή του καλύμματος της βελόνας. • Μην τοποθετήσετε την φορτισμένη αυτοματοποιημένη μικρό-δόση πάνω στο σώμα σας εάν το κόκκινο φως αναβοσβήνει για περισσότερο από 5 δευτερόλεπτα. • Μην τραβήξετε το κάλυμμα του αυτοκόλλητου επιθέματος της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης. • Μην διπλώσετε το αυτοκόλλητο επίθεμα.
IA	Για να εφαρμόσετε με ασφάλεια την αυτοματοποιημένη μικρό-δόση, προετοιμάστε και καθαρίστε τη θέση της ένεσης που είναι λιγότερο πιθανό να έχει τρίχες, ή μπορείτε να ψαλιδίσετε την περιοχή. Χρησιμοποιήστε μια σταθερή και επίπεδη επιφάνεια δέρματος. Τοποθέτηση στην κοιλιακή χώρα Μέθοδος τεντώματος για την κοιλιακή χώρα  Τοποθέτηση στον μηρό Μην τεντώνετε τον μηρό  Η Σημαντικό: Προσαρμόστε τη θέση του σώματός σας για να αποφύγετε δερματικές πτυχώσεις και εξογκώματα.

IB	Όταν το μπλε φως αναβοσβήνει, η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση είναι έτοιμη. Κρατήστε το τέντωμα (μόνο για τη μέθοδο κοιλιακής χώρας). Κρατήστε τη φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση με το μπλε φως εμφανές και τοποθετήστε την πάνω στο δέρμα σας. Ενδέχεται να ακούσετε προειδοποιητικό ήχο.
-----------	---

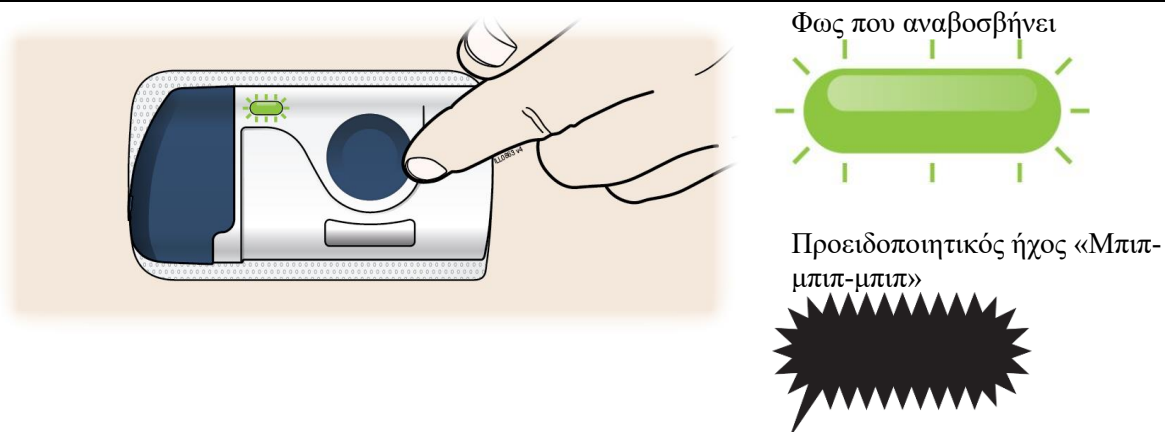


Η φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση θα βρίσκεται επίπεδα πάνω στο δέρμα σας. Βεβαιωθείτε ότι ολόκληρο το αυτοκόλλητο επίθεμα έχει κολλήσει στο δέρμα σας. Πιέστε με το δάχτυλό σας τις άκρες του αυτοκόλλητου για να το ασφαλίσετε.

Βεβαιωθείτε ότι τα ρούχα σας δεν εμποδίζουν την φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση και ότι μπορείτε να βλέπετε το μπλε φως συνεχώς.

- **Μην** προσπαθήσετε να επανατοποθετήσετε την φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση έπειτα από την αρχική τοποθέτηση πάνω στο δέρμα σας.

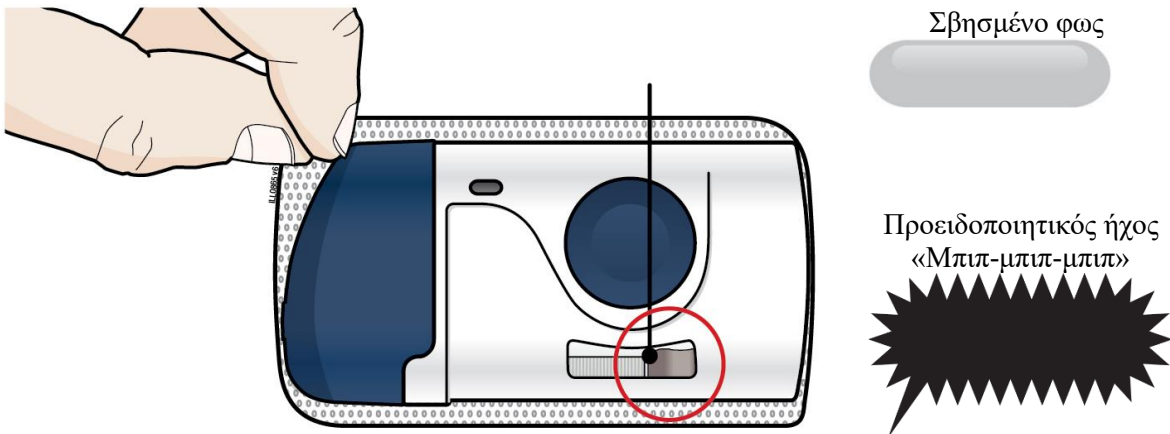
II	Πιέστε σταθερά και απελευθερώστε το κουμπί έναρξης. Ένα πράσινο φως που αναβοσβήνει και ένα «κλικ» σηματοδοτούν την έναρξη της ένεσης.
-----------	---



- Ενδέχεται να ακούσετε ήχο άντλησης.
- Μπορεί να αισθανθείτε τσίμπημα βελόνας.
- Βεβαιωθείτε ότι βλέπετε ένα πράσινο φως να αναβοσβήνει.
- Μπορεί να ακούσετε προειδοποιητικούς ήχους που υποδεικνύουν ότι η ένεσή σας έχει αρχίσει.

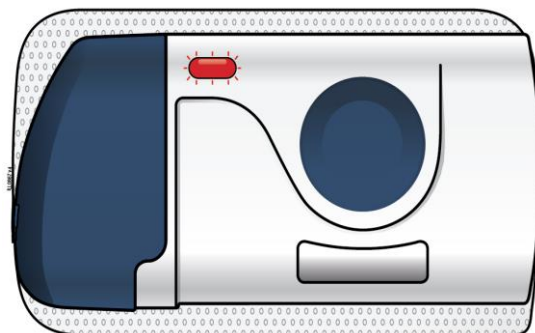
Σημαντικό: Εάν το φάρμακο διαρρεύσει από τη φορτισμένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

ΙΔ	Η ένεση διαρκεί περίπου 5 λεπτά. Όταν ολοκληρωθεί, το πράσινο φως παραμένει σταθερά αναμμένο και η συσκευή παράγει προειδοποιητικό ήχο.
Είναι εντάξει εάν ακούσετε έναν ήχο άντλησης να αρχίζει και να σταματά κατά τη διάρκεια της ένεσης. • Μπορούν να πραγματοποιηθούν σωματικές δραστηριότητες μέτριας έντασης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ένεσης, όπως περπάτημα, τέντωμα και σκύψιμο. Η ένεση έχει ολοκληρωθεί όταν: • Το φως κατάστασης αλλάζει σε σταθερά αναμμένο πράσινο. • Ακούσετε αρκετούς προειδοποιητικούς ήχους.	Φως που αναβοσβήνει 5 λεπτά Σταθερά αναμμένο φως Προειδοποιητικός ήχος «Μπιπ-μπιπ-μπιπ»

Βήμα 4: Ολοκλήρωση	
ΙΕ	Όταν έχει ολοκληρωθεί η ένεση, πιάστε το αυτοκόλλητο επίθεμα για να αποκολλήσετε προσεκτικά την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση από το δέρμα σας. Μετά από την αποκόλληση ελέγξτε το παράθυρο του φαρμάκου. Το πράσινο φως θα πρέπει τώρα να έχει σβήσει.
Χρησιμοποιημένο έμβολο  Σβησμένο φως Προειδοποιητικός ήχος «Μπιπ-μπιπ-μπιπ» Ελέγξτε βλέποντας ότι το χρησιμοποιημένο έμβολο έχει γεμίσει πλήρως το παράθυρο του φαρμάκου και ότι το αναμμένο πράσινο φως έχει σβήσει, ενημερώνοντάς σας ότι έχει γίνει ένεση όλου του φαρμάκου. Εάν το έμβολο δεν γεμίζει το παράθυρο, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. • Η χρησιμοποιημένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση θα συνεχίσει να παράγει προειδοποιητικό ήχο όταν αποκολληθεί από το δέρμα σας. • Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μερικές σταγόνες υγρού στο δέρμα σας μετά την απομάκρυνση της χρησιμοποιημένης αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης.	
ΙΣΤ	Πετάξτε την χρησιμοποιημένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. • Η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση περιέχει μπαταρίες, ηλεκτρονικά μέρη και μια βελόνα. • Τοποθετήστε την χρησιμοποιημένη αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά την χρήση. Μην πετάξετε (απορρίψετε) την αυτοματοποιημένη μικρό-δόση στα οικιακά απορρίμματα. • Ζητήστε από τον γιατρό σας οδηγίες σχετικά με τον σωστό τρόπο απόρριψης. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές οδηγίες για την απόρριψη. • Μην αφαιρέσετε το χρησιμοποιημένο φυσίγγιο από την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση. • Μην ξαναχρησιμοποιήσετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση. • Μην ανακυκλώνετε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση ή το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα πετάτε στα οικιακά απορρίμματα. Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντοτε το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε θέση που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά. 
ΙΖ	Εξετάστε το σημείο της ένεσης. Εάν παρατηρήσετε κηλίδα αίματος, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα πάνω στο σημείο της ένεσης. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Αν χρειάζεται, τοποθετήστε αυτοκόλλητο επίδεσμο.

Αντιμετώπιση προβλημάτων

Τι να κάνετε αν η λυχνία κατάστασης της φορτισμένης αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης αναβοσβήνει συνεχώς με κόκκινο χρώμα και ακούτε προειδοποιητικούς ήχους.



Προειδοποιητικό φως που αναβοσβήνει



Προειδοποιητικός ήχος «Μπιπ-μπιπ-μπιπ»



Σταματήστε τη χρήση της φορτισμένης αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης. Εάν η αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση είναι τοποθετημένη στο σώμα σας, αποκολλήστε την προσεκτικά.

Πρόσθετες περιβαλλοντικές συνθήκες

Το εύρος σχετικής υγρασίας είναι από 15% έως 85%.

Το υψομετρικό εύρος είναι -300 μέτρα έως 3.500 μέτρα (-984 πόδια έως 11.483 πόδια).

Κατά τη διάρκεια της ένεσης, κρατήστε την αυτοματοποιημένη συσκευή χορήγησης μικρό-δόση τουλάχιστον 30 cm (12 ίντσες) μακριά από άλλες ηλεκτρονικές συσκευές, όπως τα κινητά τηλέφωνα.

Προειδοποίηση: Μην τροποποιήσετε τη συσκευή.

Το εύρος θερμοκρασίας λειτουργίας της αυτοματοποιημένης συσκευής χορήγησης μικρό-δόσης είναι 15°C έως 40°C.

www.devicepatents.com

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

Μη χρησιμοποιείτε αν η συσκευασία είναι φθαρμένη	Κρατήστε στεγνό	Αναφερθείτε στις οδηγίες χρήσης	Τύπος BF Εφαρμοσμένου Εξαρτήματος	Για μια μόνο χρήση	Αποστειρωμένο με τη χρήση οξειδίου του αιθυλενίου



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, H.Π.Α.



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