

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ inkليسiranu zodpovedajúcu 284 mg inkليسiranu v 1,5 ml roztoku.

Každý ml obsahuje sodnú soľ inkليسiranu zodpovedajúcu 189 mg inkليسiranu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Roztok je číry, bezfarebný až svetložltý, a v podstate bez pevných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Leqvio je indikované dospelým s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a nefamiliárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou ako doplnok diéty:

- v kombinácii so statínom alebo statínom s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí nie sú schopní dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C pri maximálnej tolerovanej dávke statínu, alebo
- samostatne alebo v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých je statín kontraindikovaný.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 284 mg inkليسiranu podávaná ako jednorazová subkutánna injekcia: na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Vynechané dávky

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o menej ako 3 mesiace, inkليسiran sa má podať a v podávaní sa má pokračovať podľa pôvodného časového plánu pacienta.

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o viac ako 3 mesiace, má sa začať nový časový plán podávania – inkليسiran sa má podať na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Prechod z liečby monoklonálnymi protilátkami inhibujúcimi PCSK9

Inkليسiran sa môže podať bezprostredne po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9. Na udržanie zníženého LDL-C sa odporúča, aby sa inkليسiran podal do 2 týždňov po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9.

Osobitné populácie

Staršie osoby (vek ≥ 65 rokov)

Úprava dávky u starších pacientov nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou (trieda A podľa Childa-Pugha) až stredne ťažkou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene. Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) (pozri časť 5.2). Inklisiran sa má používať s opatnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu (pozri časť 5.2). Skúsenosti s inklisiranom u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Inklisiran sa má používať s opatnosťou u týchto pacientov. Pre bezpečnostné opatrenia, ktoré je potrebné vykonať v prípade hemodialýzy, pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť inklisiranu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Inklisiran je určený na podanie subkutánnou injekciou do brucha, alternatívne miesta podania injekcie zahŕňajú rameno alebo stehno. Injekcie sa nemajú podávať do oblastí s aktívnym ochorením alebo poškodením kože, ako sú spáleniny od slnka, kožné exantémy, zápal alebo infekcie kože.

Každá dávka 284 mg sa podáva jednorazovou naplnenou injekčnou striekačkou. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Inklisiran je určený na podanie zdravotníckym pracovníkom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hemodialýza

Účinok hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu sa neskúmal. Vzhľadom na to, že inklisiran sa vylučuje obličkami, hemodialýza sa nemá vykonať počas najmenej 72 hodín od podania inklisiranu.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Inklisiran nie je substrátom pre obvyklé transpotéry liečiv a hoci *in vitro* štúdie neboli uskutočnené, nepredpokladá sa, že bude substrátom pre cytochróm P450. Inklisiran nie je inhibítorom alebo induktorom enzýmov cytochrómu P450 alebo obvyklých transportérov liečiv. Preto sa u inklisiranu nepredpokladajú klinicky významné interakcie s inými liekmi. Na základe dostupných obmedzených údajov sa nepredpokladajú klinicky významné interakcie s atorvastatínom, rosuvastatínom alebo inými statínmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití inklisiranu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu inklisiranu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa inklisiran vylučuje do ľudského mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie inklisiranu do mlieka (pre podrobné informácie, pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu inklisiranom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o účinku inklisiranu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Leqvio nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Jediné nežiaduce reakcie súvisiace s inklisiranom boli nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie (8,2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (Tabuľka 1). Kategórie frekvencií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 1 Nežiaduce reakcie hlásené u pacientov liečených inklisiranom

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Kategória frekvencie
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie ¹	Časté

¹ Pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie

Nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie sa v pivotných štúdiách vyskytli pri inklisirane u 8,2 % pacientov a pri placebe u 1,8 % pacientov. Podiel pacientov v každej skupine, ktorí ukončili liečbu pre nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie, bol 0,2 % a 0,0 %, v uvedenom poradí. Všetky tieto nežiaduce reakcie boli mierne alebo stredne závažné, prechodné a vymizli bez následkov. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie v mieste podania injekcie u pacientov liečených inklisiranom boli reakcia v mieste podania injekcie (3,1 %), bolesť v mieste podania injekcie (2,2 %), erytém v mieste podania injekcie (1,6 %) a exantém v mieste podania injekcie (0,7 %).

Osobitné populácie

Staršie osoby

Z 1 833 pacientov liečených inklisiranom v pivotných štúdiách bolo 981 (54 %) vo veku 65 rokov alebo starších, zatiaľ čo 239 (13 %) bolo vo veku 75 rokov alebo starších. Celkové rozdiely v bezpečnosti medzi týmito pacientmi a mladšími pacientmi sa nepozorovali.

Imunogenita

V pivotných štúdiách bolo 1 830 pacientov testovaných na protilátky proti liečivu. Potvrdená pozitivita sa zistila u 1,8 % (33/1 830) pacientov pred podaním a u 4,9 % (90/1 830) pacientov počas 18 mesiacov liečby inklisiranom. Klinicky významné rozdiely v klinickej účinnosti, bezpečnosti alebo farmakodynamických profiloch inklisiranu sa nepozorovali u pacientov, ktorí mali pozitívny výsledok testu na protilátky proti inklisiranu.

Laboratórne hodnoty

V klinických štúdiách fázy III boli u pacientov používajúcich inklisiran častejšie zvýšenia pečeňových transamináz v sére medzi >1-násobkom hornej hranice normálu (ULN) a ≤3-násobkom ULN (ALT: 19,7 % a AST: 17,2 %) ako u pacientov užívajúcich placebo (ALT: 13,6 % a AST: 11,1 %). Tieto zvýšenia neprekročili klinicky relevantnú hranicu 3-násobku ULN, boli asymptomatické a nesúviseli s nežiaducimi reakciami alebo inými známami dysfunkcie pečene.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Klinicky významné nežiaduce reakcie sa nepozorovali u zdravých dobrovoľníkov, ktorí dostali inklisiran v dávkach až trojnásobne vyšších, ako je terapeutická dávka. Nie je dostupná špecifická liečba predávkovania inklisiranom. V prípade predávkovania má pacient dostať symptomatickú liečbu a majú sa podľa potreby začať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: látky upravujúce lipidy, iné látky upravujúce lipidy, ATC kód: C10AX16

Mechanizmus účinku

Inklisiran je dvojvláknová, malá interferujúca ribonukleová kyselina (*small interfering ribonucleic acid*, siRNA) znižujúca cholesterol, ktorá je na sense vlákne konjugovaná s trivalentným N-acetylgalaktozamínom (GalNAc) na uľahčenie vychytávania hepatocytmi. V hepatocytoch inklisiran využíva interferenčný mechanizmus RNA a riadi katalytické štiepenie mRNA pre proproteínovú konvertázu subtilizínu/kexínu typu 9. Tým sa zvyšuje recyklácia a expresia receptorov pre LDL-C na bunkovom povrchu hepatocytov, čo zvyšuje vychytávanie LDL-C a následne znižuje hladiny LDL-C v obeh.

Farmakodynamické účinky

Po jednorazovom subkutánnom podaní 284 mg inklisiranu bol pokles LDL-C zjavný do 14 dní po dávke. Priemerné zníženie LDL-C o 49-51 % sa pozorovalo 30 až 60 dní po podaní. Na 180. deň boli hladiny LDL-C ešte stále znížené o približne 53 %.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

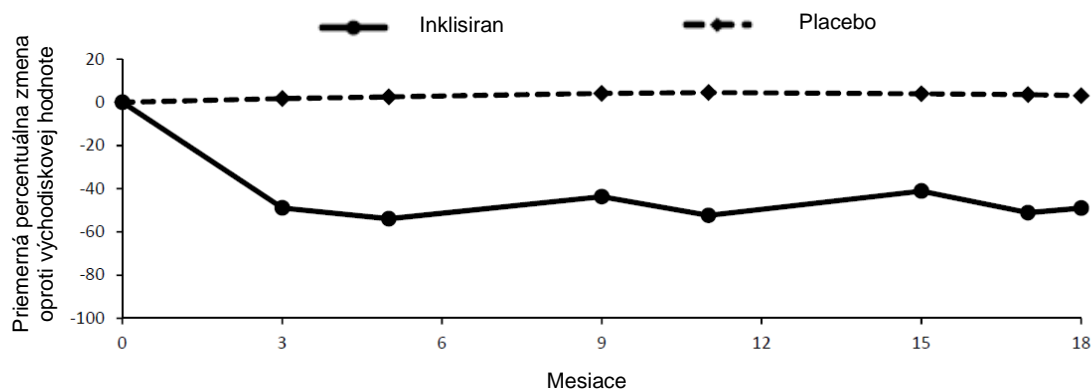
V klinických štúdiách a v niektorých publikáciách dávka 284 mg inklisiranu zodpovedá a je uvádzaná ako 300 mg sodnej soli inklisiranu.

Účinnosť inklisiranu sa vyhodnotila v troch štúdiách fázy III u pacientov s aterosklerotickou kardiovaskulárnou chorobou (*atherosclerotic cardiovascular disease*, ASCVD) (ischemická choroba srdca, cerebrovaskulárna choroba alebo choroba periférnych artérií), s rizikovými ekvivalentami ASCVD (diabetes mellitus 2. typu, familiárna hypercholesterolémia alebo 10-ročné riziko kardiovaskulárnej udalosti zvýšené o 20 % alebo viac stanovené podľa Framingham Risk Score alebo prostredníctvom ekvivalentného hodnotenia) a/alebo s familiárnou hypercholesterolémiou (FH). Pacienti užívali maximálnu tolerovanú dávku statínu buď s inou liečbou upravujúcou lipidy, alebo bez nej, a bolo u nich potrebné ďalšie zníženie LDL-C (pacienti neboli schopní dosiahnuť svoje ciele liečby). Približne 17 % pacientov netolerovalo statíny. Pacientom sa podali subkutánne injekcie 284 mg inklisiranu alebo placebo v 1. deň, 90. deň, 270. deň a 450. deň. Pacienti boli sledovaní do 540. dňa.

Účinok inklisiranu na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu sa zatiaľ nestanovil.

V súhrnnej analýze fázy III subkutánne podaný inklisiran znížil LDL-C o 50 % až 55 % už na 90. deň (Obrázok 1), pričom zníženie pretrvalo počas dlhodobej liečby. Maximálny pokles LDL-C sa dosiahol na 150. deň po druhom podaní. Malé, ale štatisticky významne väčšie zníženia LDL-C až do 65 % sa spájali s nižšími východiskovými hladinami LDL-C (približne <2 mmol/l [77 mg/dl]), vyššími východiskovými hladinami PCSK9 a vyššími dávkami intenzifikovanej statínovej liečby.

Obrázok 1 Priemerná percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou liečených inklisiranom v porovnaní s placebom (súhrnná analýza)



Počet pacientov	0	3	6	9	12	15	18
Placebo	1827	1796	1768	1733	1721	1695	1651
Inklusiran	1833	1788	1792	1755	1741	1726	1679

ASCVD a rizikové ekvivalenty ASCVD

Dve štúdie sa vykonali u pacientov s ASCVD a rizikovými ekvivalentami ASCVD (ORION-10 a ORION-11). Pacienti užívali maximálnu tolerovanú dávku statínov buď s inou liečbou upravujúcou lipidy, napr. ezetimibom, alebo bez nej, a vyžadovalo sa u nich ďalšie zníženie LDL-C. Keďže sa predpokladá, že zníženie LDL-C zlepšuje kardiovaskulárne výsledky, koprímárnymi cieľovými ukazovateľmi v každej štúdii boli percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa v porovnaní s placebom a časovo upravená percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni až do 540. dňa, aby sa odhadol súhrnný účinok na LDL-C v čase.

ORION-10 bola multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná štúdia trvajúca 18 mesiacov, ktorá sa vykonala u 1 561 pacientov s ASCVD.

Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 66 rokov (rozmedzie: 35 až 90 rokov), 60 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 31 % boli ženy, 86 % boli belosi, 13 % boli černosi, 1 % boli Ázijci a 14 % patrilo k hispánskemu alebo latinskoamerickému etniku. Priemerná východisková hodnota LDL-C bola 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Šesťdesiatdeväť percent (69 %) užívalo vysoko intenzifikovanú statínovú liečbu, 19 % užívalo stredne intenzifikovanú statínovú liečbu, 1 % užívalo nízko intenzifikovanú statínovú liečbu a 11 % neužívalo statín. Najčastejšie podávanými statínmi boli atorvastatín a rosuvastatín.

Inklusiran významne znížil priemernú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa o 52 % v porovnaní s placebom (95% IS: -56 %, -49 %; $p < 0,0001$) (Tabuľka 2).

Inklusiran tiež významne znížil časovo upravenú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni a až do 540. dňa o 54 % v porovnaní s placebom (95% IS: -56 %, -51 %; $p < 0,0001$). Pre ďalšie výsledky, pozri Tabuľku 2.

Tabuľka 2 Priemerná percentuálna zmena lipidových parametrov oproti východiskovej hodnote a rozdiel oproti placebo na 510. deň v ORION-10

Liečebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Priemerná východisková hodnota v mg/dl**	105	181	134	94	122
510. deň (priemerná percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inklisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Rozdiel oproti placebo (priemer LS) (95% IS)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*540. deň; medián percentuálnej zmeny hodnôt Lp(a)					
**Priemerná východisková hodnota v nmol/l pre Lp(a)					

Cieľovú hodnotu LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) na 510. deň dosiahlo 84 % pacientov s ASCVD liečených inklisiranom v porovnaní s 18 % pacientov pri placebe.

Zhodné a štatisticky významné ($p < 0,0001$) zníženia percentuálnej zmeny LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa a časovo upravená percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni a až do 540. dňa sa pozorovali vo všetkých podskupinách bez ohľadu na východiskové demografické údaje, východiskové znaky choroby (vrátane pohlavia, veku, indexu telesnej hmotnosti, rasy a užívania statínu pri zaradení do štúdie), sprievodné ochorenia a geografické oblasti.

ORION-11 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia trvajúca 18 mesiacov, v ktorej sa vyhodnotilo 1 617 pacientov s ASCVD alebo rizikovými ekvivalentami ASCVD. Viac ako 75 % pacientov dostávalo vysoko intenzifikovanú statínovú základnú liečbu, 87 % pacientov malo ASCVD a 13 % malo rizikový ekvivalent ASCVD.

Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 65 rokov (rozmedzie: 20 až 88 rokov), 55 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 28 % boli ženy, 98 % boli belosi, 1 % boli černosi, 1 % boli Ázijci a 1 % patrilo k hispánskemu alebo latinskoamerickému etniku. Priemerná východisková hodnota LDL-C bola 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Sedemdesiatosem percent (78 %) užívalo vysoko intenzifikovanú statínovú liečbu, 16 % užívalo stredne intenzifikovanú statínovú liečbu, 0,4 % užívalo nízko intenzifikovanú statínovú liečbu a 5 % neužívalo statín. Najčastejšie podávanými statínmi boli atorvastatín a rosuvastatín.

Inklisiran významne znížil priemernú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa o 50 % v porovnaní s placebo (95% IS: -53 %, -47 %; $p < 0,0001$) (Tabuľka 3).

Inklisiran tiež významne znížil časovo upravenú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni a až do 540. dňa o 49 % v porovnaní s placebo (95% IS: -52 %, -47 %; $p < 0,0001$). Pre ďalšie výsledky, pozri Tabuľku 3.

Tabuľka 3 Priemerná percentuálna zmena lipidových parametrov oproti východiskovej hodnote a rozdiel oproti placebo na 510. deň v ORION-11

Liečebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Priemerná východisková hodnota v mg/dl**	105	185	136	96	107
510. deň (priemerná percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inklisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Rozdiel oproti placebo (priemer LS) (95% IS)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*540. deň; medián percentuálnej zmeny hodnôt Lp(a)					
**Priemerná východisková hodnota v nmol/l pre Lp(a)					

Cieľovú hodnotu LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) na 510. deň dosiahlo 82 % pacientov s ASCVD liečených inklisiranom v porovnaní so 16 % pacientov pri placebe. U pacientov s rizikovým ekvivalentom ASCVD cieľovú hodnotu LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl) dosiahlo 78 % pacientov liečených inklisiranom v porovnaní s 31 % pacientov pri placebe.

Zhodná a štatisticky významná ($p < 0,05$) percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa a časovo upravená percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni až do 540. dňa sa pozorovala vo všetkých podskupinách bez ohľadu na východiskové demografické údaje, východiskové znaky choroby (vrátane pohlavia, veku, indexu telesnej hmotnosti, rasy a užívania statínu pri zaradení do štúdie), sprievodné ochorenia a geografické oblasti.

Heterozygotná familiárna hypercholesterolémia

ORION-9 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná štúdia trvajúca 18 mesiacov u 482 pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HeFH). Všetci pacienti užívali maximálne tolerované dávky statínov buď s inou liečbou upravujúcou lipidy, napr. ezetimibom, alebo bez nej, a vyžadovalo sa u nich ďalšie zníženie LDL-C. Diagnóza HeFH sa určila buď genotypizáciou, alebo na základe klinických kritérií („definitívna FH“ buď podľa kritérií Simon Broome, alebo WHO/Dutch Lipid Network).

Koprimárnymi cieľovými ukazovateľmi boli percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa v porovnaní s placebo a časovo upravená percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni až do 540. dňa, aby sa odhadol súhrnný účinok na LDL-C v čase. Kľúčovými sekundárnymi cieľovými ukazovateľmi boli absolútna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa, časovo upravená absolútna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni až do 540. dňa a percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote do 510. dňa pri PCSK9, celkovom cholesterole, Apo-B a non-HDL-C. Ďalšie sekundárne cieľové ukazovatele zahŕňali individuálnu schopnosť odpovede na inklisiran a podiel pacientov, ktorí dosiahli celkové cieľové hodnoty lipidov pre ich stupeň rizika ASCVD.

Priemerný vek pri zaradení do štúdie bol 55 rokov (rozmedzie: 21 až 80 rokov), 22 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 53 % boli ženy, 94 % boli belosi, 3 % boli černosi, 3 % boli Ázijci a 3 % patrili k hispánskemu alebo latinskoamerickému etniku. Priemerná východisková hodnota LDL-C bola 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Sedemdesiatštyri percent (74 %) užívalo vysoko intenzifikovanú statínovú liečbu, 15 % užívalo stredne intenzifikovanú statínovú liečbu a 10 % neužívalo statín. Päťdesiatdva percent (52 %) pacientov sa liečilo ezetimibom. Najčastejšie podávanými statínmi boli atorvastatín a rosuvastatín.

Inklisiran významne znížil priemernú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa o 48 % v porovnaní s placebo (95% IS: -54 %, -42 %; $p < 0,0001$) (Tabuľka 4).

Inklisiran tiež významne znížil časovo upravenú percentuálnu zmenu LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni a až do 540. dňa o 44 % v porovnaní s placebom (95% IS: -48 %, -40 %; $p < 0,0001$). Pre ďalšie výsledky, pozri Tabuľku 4.

Tabuľka 4 Priemerná percentuálna zmena lipidových parametrov oproti východiskovej hodnote a rozdiel oproti placebo na 510. deň v ORION-9

Liečebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Priemerná východisková hodnota v mg/dl**	153	231	180	124	121
510. deň (priemerná percentuálna zmena oproti východiskovej hodnote)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inklisiran (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Rozdiel oproti placebo (priemer LS) (95% IS)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*540. deň; medián percentuálnej zmeny hodnôt Lp(a)					
**Priemerná východisková hodnota v nmol/l pre Lp(a)					

Cieľovú hodnotu LDL-C $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) na 510. deň dosiahlo 52,5 % pacientov s ASCVD liečených inklisiranom v porovnaní s 1,4 % pacientov s ASCVD pri placebe, zatiaľ čo v skupine s rizikovými ekvivalentami ASCVD dosiahlo 66,9 % pacientov liečených inklisiranom cieľovú hodnotu LDL-C $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) v porovnaní s 8,9 % pacientov pri placebe.

Zhodná a štatisticky významná ($p < 0,05$) percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote do 510. dňa a časovo upravená percentuálna zmena LDL-C oproti východiskovej hodnote po 90. dni a až do 540. dňa sa pozorovali vo všetkých podskupinách bez ohľadu na východiskové demografické údaje, východiskové znaky choroby (vrátane pohlavia, veku, indexu telesnej hmotnosti, rasy a užívania statínu pri zaradení do štúdie), sprievodné ochorenia a geografické oblasti.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s inklisiranom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe zvýšeného cholesterolu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní sa systémová expozícia inklisiranu zvyšovala približne úmerne dávke v rozmedzí od 24 mg do 756 mg. Pri odporúčanom režime dávok 284 mg sa maximum koncentrácií v plazme dosiahlo približne 4 hodiny po podaní, s priemernou C_{max} 509 ng/ml. Koncentrácie dosiahli nedetekovateľné hodnoty do 48 hodín po podaní. Priemerná plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie v závislosti od času po podaní extrapolovaná na nekonečno bola 7 980 ng*h/ml. Farmakokinetické nálezy po opakovaných subkutánných podaniach inklisiranu boli podobné ako pri podaní jednorazovej dávky.

Distribúcia

Na bielkoviny sa *in vitro* viaže 87 % inklisiranu pri zodpovedajúcich klinických koncentráciách v plazme. Po jednorazovej subkutánnej dávke 284 mg inklisiranu zdravým dospelým bol zdanlivý distribučný objem približne 500 litrov. Na základe predklinických údajov sa pri inklisirane preukázalo vysoké vychytávanie a selektivita pre pečeň, cieľový orgán pri znižovaní cholesterolu.

Biotransformácia

Inklisiran sa primárne metabolizuje nukleázami na kratšie neaktívne nukleotidy rôznej dĺžky. Inklisiran nie je substrátom pre obvyklé transportéry liečiv a hoci *in vitro* štúdie neboli uskutočnené, nepredpokladá sa, že bude substrátom pre cytochróm P450.

Eliminácia

Konečný polčas eliminácie inklisiranu je približne 9 hodín a pri opakovanom podávaní nedochádza k akumulácii. Šestnásť percent (16 %) inklisiranu sa vylučuje obličkami.

Linearita/nelinearita

V klinickej štúdií fázy I sa pozorovalo zvýšenie expozície inklisiranu približne úmerné dávke po podaní subkutánnych dávok inklisiranu v rozmedzí od 24 mg do 756 mg. Po opakovaných subkutánnych dávkach inklisiranu sa nepozorovala akumulácia, ani zmeny závislé od času.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

V klinickej štúdií fázy I sa pozorovala disociácia medzi farmakokinetickými parametrami inklisiranu a farmakodynamickými účinkami na LDL-C. Selektívny prestup inklisiranu do hepatocytov, kde sa začleňuje do RNA-indukovaného tlmiaceho komplexu (*RNA-induced silencing complex*, RISC), má za následok dlhodobý účinok, ktorého trvanie je dlhšie, ako sa očakáva na základe polčasu eliminácie z plazmy 9 hodín. Maximálne účinky znižujúce LDL-C sa pozorovali pri dávke 284 mg, vyššie dávky nevyvolali väčšie účinky.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Analýza farmakokinetických údajov zo štúdie zameranej na poruchu funkcie obličiek preukázala, že C_{max} inklisiranu sa zvyšuje približne 2,3-, 2,0- a 3,3-násobne a AUC inklisiranu sa zvyšuje približne 1,6-, 1,8- a 2,3-násobne u pacientov s ľahkou (klírens kreatinínu [CrCl] 60 ml/min až 89 ml/min), stredne ťažkou (CrCl 30 ml/min až 59 ml/min) a ťažkou (CrCl 15 ml/min až 29 ml/min) poruchou funkcie obličiek, v uvedenom poradí, v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. Napriek vyšším krátkodobým expozíciám v plazme počas 48 hodín bolo zníženie LDL-C podobné vo všetkých skupinách funkcie obličiek. Na základe populačného farmakodynamického modelovania sa neodporúča úprava dávky u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu. Na základe hodnotenia farmakokinetiky, farmakodynamiky a bezpečnosti nie je potrebná úprava dávky u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek. Účinok hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu sa neskúmal. Vzhľadom na to, že inklisiran sa vylučuje obličkami, hemodialýza sa nemá vykonať počas najmenej 72 hodín od podania Leqvía.

Porucha funkcie pečene

Analýza farmakokinetických údajov zo štúdie zameranej na poruchu funkcie pečene preukázala, že C_{max} inklisiranu sa zvyšuje približne 1,1- a 2,1-násobne a AUC inklisiranu sa zvyšuje približne 1,3- a 2,0-násobne u pacientov s ľahkou (trieda A podľa Childa-Pugha) a stredne ťažkou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene, v uvedenom poradí, v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene. Napriek vyšším krátkodobým expozíciám inklisiranu v plazme bolo zníženie LDL-C podobné pri podaní inklisiranu skupinám pacientov s normálnou funkciou pečene a s ľahkou poruchou funkcie pečene. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene boli východiskové hladiny PCSK9 výrazne nižšie a pokles LDL-C bol menší v porovnaní s tým, ktorý sa pozoroval u pacientov s normálnou funkciou pečene. Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda A a B podľa Childa-Pugha). Leqvio sa neskúmalo u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha).

Iné osobitné populácie

Analýza populačnej farmakodynamiky sa vykonala s údajmi od 4 328 pacientov. Zistilo sa, že vek, telesná hmotnosť, pohlavie, rasa a klírens kreatinínu významne neovplyvňujú farmakodynamiku inklisiranu. Úpravy dávky sa neodporúčajú u pacientov s týmito demografickými znakmi.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V toxikologických štúdiách pri opakovanom podávaní vykonaných na potkanoch a opiciach sa ako hladiny bez pozorovaných nežiaducich účinkov (*no observed adverse effect levels*, NOAEL) identifikovali najvyššie dávky podávané subkutánne, ktoré spôsobili expozície výrazne presahujúce maximálnu expozíciu u ľudí. Mikroskopické pozorovania z toxikologických štúdií zahŕňali vakuolizáciu v hepatocytoch potkanov a makrofágoch lymfatických uzlín opíc a prítomnosť bazofilných granúl v hepatocytoch opíc a obličkách potkanov a opíc. Tieto pozorovania nesúviseli so zmenami v klinických laboratórnych parametroch a nepovažujú sa za nežiaduce.

Inklisiran nebol karcinogénny u potkanov kmeňa Sprague-Dawley alebo u myši TgRasH2, ktorým sa podával v dávkach dostatočne prevyšujúcich klinické dávky.

Mutagénny alebo klastogénny potenciál inklisiranu sa nezistil v skupine testov, vrátane stanovenia mutagenity u baktérií, stanoveniu chromozómových aberácií v lymfocytoch ľudskej periférnej krvi *in vitro* a mikronukleovom teste v kostnej dreni potkanov *in vivo*.

Reprodukčné štúdie vykonané na potkanoch a králikoch neposkytli žiadne dôkazy poškodenia plodu inklisiranom pri najvyšších podaných dávkach, ktoré vyvolali expozíciu značne prevyšujúcu maximálnu expozíciu u ľudí.

Inklisiran neovplyvnil fertilitu alebo reprodukčnú schopnosť samcov a samíc potkanov, ktoré boli vystavené inklisiranu pred graviditou a počas gravidity. Dávky sa spájali so systémovými expozíciami mnohonásobne väčšími, ako je expozícia u ľudí pri klinických dávkach.

Inklisiran sa pozoroval v mlieku dojčiacich samíc potkana; nie je však dôkaz o systémovej absorpcii u dojčených novorodencov potkana.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Voda na injekcie
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Koncentrovaná kyselina fosforečná (na úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka

1,5 ml roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestom (brómbutylová guma pokrytá fluorotekom), s ihlou a pevným krytom ihly.

Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku.

Naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

1,5 ml roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestom (brómbutylová guma pokrytá fluorotekom), s ihlou a pevným krytom ihly, s chráničom ihly.

Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku s chráničom ihly.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Leqvio sa má pred podaním vizuálne skontrolovať. Roztok má byť číry, bezfarebný až svetložltý a v podstate nemá obsahovať pevné častice. Ak roztok obsahuje viditeľné pevné častice, roztok sa nemá použiť.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

09. december 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU BEZ CHRÁNIČA IHLY

1. NÁZOV LIEKU

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
inklisiran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ inklisiranu zodpovedajúcu 284 mg inklisiranu
v 1,5 ml roztoku.
Každý ml obsahuje sodnú soľ inklisiranu zodpovedajúcu 189 mg inklisiranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: vodu na injekcie, hydroxid sodný a koncentrovanú kyselinu fosforečnú. Ďalšie
informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1494/001 1 naplnená injekčná striekačka

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY BEZ CHRÁNIČA IHLY

1. NÁZOV LIEKU

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
inklisiran
Subkutánne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU S CHRÁNIČOM IHLY

1. NÁZOV LIEKU

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke inkľisiran

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 284 mg inkľisiranu v 1,5 ml roztoku.

Každý ml obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 189 mg inkľisiranu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež: vodu na injekcie, hydroxid sodný a koncentrovanú kyselinu fosforečnú. Ďalšie informácie, pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Neuchovávajújte v mrazničke.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/20/1494/002 1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

FÓLIA BLISTRA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY S CHRÁNIČOM IHLY

1. NÁZOV LIEKU

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
inklisiran
Subkutánne použitie

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

1 naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTKU NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Leqvio 284 mg injekcia
inklisiran
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke inklisiran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Leqvio a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Leqvio
3. Ako sa podáva Leqvio
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Leqvio
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Leqvio a na čo sa používa

Čo je Leqvio a ako účinkuje

Leqvio obsahuje liečivo inklisiran. Inklisiran znižuje hladiny LDL-cholesterolu („zlého“ cholesterolu), ktorý môže pri zvýšení hladín spôsobiť problémy so srdcom a krvným obehom.

Inkalisiran účinkuje tak, že interferuje s RNK (genetický materiál v bunkách tela), aby obmedzil tvorbu bielkoviny nazvanej PCSK9. Táto bielkovina môže zvyšovať hladiny LDL-cholesterolu a zabránením jej tvorby pomôže znížiť hladiny LDL-cholesterolu.

Na čo sa používa Leqvio

Leqvio sa používa spolu s diétou na zníženie cholesterolu, ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primárna hypercholesterolemia, vrátane heterozygotnej familiárnej a nefamiliárnej, alebo zmiešanej dyslipidémie).

Leqvio sa podáva:

- spolu so statínom (druh lieku na liečbu vysokého cholesterolu), niekedy v kombinácii s inou liečbou na zníženie cholesterolu, ak najvyššia dávka statínu neúčinkuje dostatočne dobre, alebo
- samostatne alebo spolu s inými liekmi na zníženie cholesterolu, keď statíny neúčinkujú dobre alebo ich nemožno použiť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Leqvio

Leqvio vám nesmú podať

- ak ste alergický na inklisiran alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Leqvio, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste na dialýze
- ak máte závažnú chorobu pečene
- ak máte závažnú chorobu obličiek

Deti a dospelí

Nepodávajú tento liek deťom a dospelým vo veku menej ako 18 rokov, pretože s použitím tohto lieku u tejto vekovej skupiny nie sú žiadne skúsenosti.

Iné lieky a Leqvio

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú tento liek.

Počas tehotenstva je potrebné sa vyhnúť použitiu Leqvia.

Zatiaľ nie je známe, či Leqvio prechádza do materského mlieka. Lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či pokračovať v dojčení alebo začať liečbu Leqviom. Lekár zváži možné prínosy liečby pre vás v porovnaní so zdravotnými prínosmi a rizikami dojčenia pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že Leqvio ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje.

Leqvio obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva Leqvio

Odporúčaná dávka Leqvia je 284 mg podaných injekciou pod kožu (subkutánna injekcia). Ďalšia dávka sa podáva po 3 mesiacoch, po ktorej nasledujú ďalšie dávky každých 6 mesiacov.

Pred začatím liečby Leqviom máte dodržiavať diétu na zníženie cholesterolu a je pravdepodobné, že užívate statín. Pokračujte v diéte znižujúcej cholesterol a naďalej užívajte statín počas celého obdobia, keď dostávate Leqvio.

Leqvio je určené na podanie injekciou pod kožu brucha, alternatívne miesta podania injekcie zahŕňajú rameno alebo stehno. Leqvio vám podá lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra (zdravotnícky pracovník).

Ak dostanete viac Leqvia, ako máte

Tento liek vám bude podávať lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra (zdravotnícky pracovník). Ak by sa vo veľmi nepravdepodobnom prípade stalo, že vám podá príliš veľa lieku (predávkovanie), lekár alebo iný zdravotnícky pracovník vás vyšetří, či nemáte vedľajšie účinky.

Ak vynecháte dávku Leqvia

Ak vynecháte návštevu na podanie injekcie Leqvia, ihneď ako je to možné sa spojte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, aby ste si dohodli ďalšiu injekciu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- Reakcie v mieste podania injekcie, napr. bolesť, sčervenanie alebo vyrážky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Leqvio

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke.

Lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra skontroluje tento liek a zlikviduje ho, ak liek obsahuje pevné častice.

Lieky sa nemajú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra zlikviduje lieky, ktoré sa už nepoužívajú. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Leqvio obsahuje

- Liečivo je inkľisiran. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 284 mg inkľisiranu v 1,5 ml roztoku. Každý ml obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 189 mg inkľisiranu.
- Ďalšie zložky sú voda na injekcie, hydroxid sodný (pozri časť 2 „Leqvio obsahuje sodík“) a koncentrovaná kyselina fosforečná.

Ako vyzerá Leqvio a obsah balenia

Leqvio je číry, bezfarebný až svetložltý roztok, ktorý v podstate neobsahuje pevné častice.

Každé balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku na jednorazové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke inklisiran

Zdravotnícki pracovníci si majú vyhľadať úplné znenie preskripčnej informácie v súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Indikácie (pozri časť 4.1 SmPC)

Leqvio je indikované dospelým s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a nefamiliárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou ako doplnok diéty:

- v kombinácii so statínom alebo statínom s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí nie sú schopní dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C pri maximálnej tolerovanej dávke statínu, alebo
- samostatne alebo v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých je statín kontraindikovaný.

Dávkovanie (pozri časť 4.2 SmPC)

Odporúčaná dávka je 284 mg inkليسiranu podávaná ako jednorazová subkutánna injekcia: na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Vynechané dávky

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o menej ako 3 mesiace, inkليسiran sa má podať a v podávaní sa má pokračovať podľa pôvodného časového plánu pacienta.

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o viac ako 3 mesiace, má sa začať nový časový plán podávania – inkليسiran sa má podať na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Prechod z liečby monoklonálnymi protilátkami inhibujúcimi PCSK9

Inkليسiran sa môže podať bezprostredne po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9. Na udržanie zníženého LDL-C sa odporúča, aby sa inkليسiran podal do 2 týždňov po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9.

Osobitné populácie

Staršie osoby (vek ≥ 65 rokov)

Úprava dávky u starších pacientov nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou (trieda A podľa Childa-Pugha) až stredne ťažkou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene. Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha). Inkليسiran sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu. Skúsenosti s inkليسiranom u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Inkليسiran sa má používať s opatrnosťou u týchto pacientov. Pre bezpečnostné opatrenia, ktoré je potrebné vykonať v prípade hemodialýzy, pozri časť 4.4 SmPC.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť inkليسiranu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania (pozri časť 4.2 SmPC)

Subkutánne použitie.

Inklisiran je určený na podanie subkutánnou injekciou do brucha, alternatívne miesta podania injekcie zahŕňajú rameno alebo stehno. Injekcie sa nemajú podávať do oblastí s aktívnym ochorením alebo poškodením kože, ako sú spáleniny od slnka, kožné exantémy, zápal alebo infekcie kože.

Každá dávka 284 mg sa podáva jednorazovou naplnenou injekčnou striekačkou. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Inklisiran je určený na podanie zdravotníckym pracovníkom.

Kontraindikácie (pozri časť 4.3 SmPC)

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (pozri časť 4.4 SmPC)

Hemodialýza

Účinok hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu sa neskúmal. Vzhľadom na to, že inklisiran sa vylučuje obličkami, hemodialýza sa nemá vykonať počas najmenej 72 hodín od podania inklisiranu.

Uchovávanie (pozri časť 6.4 SmPC)

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke.

Písomná informácia pre používateľa

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly
inklisiran

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Leqvio a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Leqvio
3. Ako sa podáva Leqvio
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Leqvio
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Leqvio a na čo sa používa

Čo je Leqvio a ako účinkuje

Leqvio obsahuje liečivo inklisiran. Inkalisiran znižuje hladiny LDL-cholesterolu („zlého“ cholesterolu), ktorý môže pri zvýšení hladín spôsobiť problémy so srdcom a krvným obehom.

Inkalisiran účinkuje tak, že interferuje s RNK (genetický materiál v bunkách tela), aby obmedzil tvorbu bielkoviny nazvanej PCSK9. Táto bielkovina môže zvyšovať hladiny LDL-cholesterolu a zabránením jej tvorby pomôže znížiť hladiny LDL-cholesterolu.

Na čo sa používa Leqvio

Leqvio sa používa spolu s diétou na zníženie cholesterolu, ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primárna hypercholesterolemia, vrátane heterozygotnej familiárnej a nefamiliárnej, alebo zmiešanej dyslipidémie).

Leqvio sa podáva:

- spolu so statínom (druh lieku na liečbu vysokého cholesterolu), niekedy v kombinácii s inou liečbou na zníženie cholesterolu, ak najvyššia dávka statínu neúčinkuje dostatočne dobre, alebo
- samostatne alebo spolu s inými liekmi na zníženie cholesterolu, keď statíny neúčinkujú dobre alebo ich nemožno použiť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Leqvio

Leqvio vám nesmú podať

- ak ste alergický na inklisiran alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Leqvio, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak ste na dialýze
- ak máte závažnú chorobu pečene
- ak máte závažnú chorobu obličiek

Deti a dospelí

Nepodávajú tento liek deťom a dospelým vo veku menej ako 18 rokov, pretože s použitím tohto lieku u tejto vekovej skupiny nie sú žiadne skúsenosti.

Iné lieky a Leqvio

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako vám podajú tento liek.

Počas tehotenstva je potrebné sa vyhnúť použitiu Leqvia.

Zatiaľ nie je známe, či Leqvio prechádza do materského mlieka. Lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či pokračovať v dojčení alebo začať liečbu Leqviom. Lekár zváži možné prínosy liečby pre vás v porovnaní so zdravotnými prínosmi a rizikami dojčenia pre vaše dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nepredpokladá sa, že Leqvio ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo používať stroje.

Leqvio obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako sa podáva Leqvio

Odporúčaná dávka Leqvia je 284 mg podaných injekciou pod kožu (subkutánná injekcia). Ďalšia dávka sa podáva po 3 mesiacoch, po ktorej nasledujú ďalšie dávky každých 6 mesiacov.

Pred začatím liečby Leqviom máte dodržiavať diétu na zníženie cholesterolu a je pravdepodobné, že užívate statín. Pokračujte v diéte znižujúcej cholesterol a naďalej užívajte statín počas celého obdobia, keď dostávate Leqvio.

Leqvio je určené na podanie injekciou pod kožu brucha, alternatívne miesta podania injekcie zahŕňajú rameno alebo stehno. Leqvio vám podá lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra (zdravotnícky pracovník).

Ak dostanete viac Leqvia, ako máte

Tento liek vám bude podávať lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra (zdravotnícky pracovník). Ak by sa vo veľmi nepravdepodobnom prípade stalo, že vám podá príliš veľa lieku (predávkovanie), lekár alebo iný zdravotnícky pracovník vás vyšetří, či nemáte vedľajšie účinky.

Ak vynecháte dávku Leqvia

Ak vynecháte návštevu na podanie injekcie Leqvia, ihneď ako je to možné sa spojte so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, aby ste si dohodli ďalšiu injekciu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 ľudí)

- Reakcie v mieste podania injekcie, napr. bolesť, sčervenanie alebo vyrážky.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Leqvio

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke.

Lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra skontroluje tento liek a zlikviduje ho, ak liek obsahuje pevné častice.

Lieky sa nemajú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra zlikviduje lieky, ktoré sa už nepoužívajú. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Leqvio obsahuje

- Liečivo je inkľisiran. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 284 mg inkľisiranu v 1,5 ml roztoku. Každý ml obsahuje sodnú soľ inkľisiranu zodpovedajúcu 189 mg inkľisiranu.
- Ďalšie zložky sú voda na injekcie, hydroxid sodný (pozri časť 2 „Leqvio obsahuje sodík“) a koncentrovaná kyselina fosforečná.

Ako vyzerá Leqvio a obsah balenia

Leqvio je číry, bezfarebný až svetložltý roztok, ktorý v podstate neobsahuje pevné častice.

Každé balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku s chráničom ihly na jednorazové použitie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakúsko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Leqvio 284 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
Naplnená injekčná striekačka s chráničom ihly
inklisiran

Zdravotnícki pracovníci si majú vyhľadať úplné znenie preskripčnej informácie v súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Indikácie (pozri časť 4.1 SmPC)

Leqvio je indikované dospelým s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a nefamiliárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou ako doplnok diéty:

- v kombinácii so statínom alebo statínom s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí nie sú schopní dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C pri maximálnej tolerovanej dávke statínu, alebo
- samostatne alebo v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých je statín kontraindikovaný.

Dávkovanie (pozri časť 4.2 SmPC)

Odporúčaná dávka je 284 mg inkليسiranu podávaná ako jednorazová subkutánna injekcia: na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Vynechané dávky

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o menej ako 3 mesiace, inkليسiran sa má podať a v podávaní sa má pokračovať podľa pôvodného časového plánu pacienta.

Ak sa plánovaná dávka oneskorí o viac ako 3 mesiace, má sa začať nový časový plán podávania – inkليسiran sa má podať na začiatku, opäť po 3 mesiacoch, potom každých 6 mesiacov.

Prechod z liečby monoklonálnymi protilátkami inhibujúcimi PCSK9

Inkليسiran sa môže podať bezprostredne po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9. Na udržanie zníženého LDL-C sa odporúča, aby sa inkليسiran podal do 2 týždňov po poslednej dávke monoklonálnej protilátky inhibujúcej PCSK9.

Osobitné populácie

Staršie osoby (vek ≥ 65 rokov)

Úprava dávky u starších pacientov nie je potrebná.

Porucha funkcie pečene

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou (trieda A podľa Childa-Pugha) až stredne ťažkou (trieda B podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene. Nie sú dostupné žiadne údaje u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha). Inkليسiran sa má používať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene.

Porucha funkcie obličiek

Úpravy dávky nie sú potrebné u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek alebo u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu. Skúsenosti s inkليسiranom u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Inkليسiran sa má používať s opatrnosťou u týchto pacientov. Pre bezpečnostné opatrenia, ktoré je potrebné vykonať v prípade hemodialýzy, pozri časť 4.4 SmPC.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť inkليسiranu u detí vo veku menej ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania (pozri časť 4.2 SmPC)

Subkutánne použitie.

Inklisiran je určený na podanie subkutánnou injekciou do brucha, alternatívne miesta podania injekcie zahŕňajú rameno alebo stehno. Injekcie sa nemajú podávať do oblastí s aktívnym ochorením alebo poškodením kože, ako sú spáleniny od slnka, kožné exantémy, zápal alebo infekcie kože.

Každá dávka 284 mg sa podáva jednorazovou naplnenou injekčnou striekačkou. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.

Inklisiran je určený na podanie zdravotníckym pracovníkom.

Kontraindikácie (pozri časť 4.3 SmPC)

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní (pozri časť 4.4 SmPC)

Hemodialýza

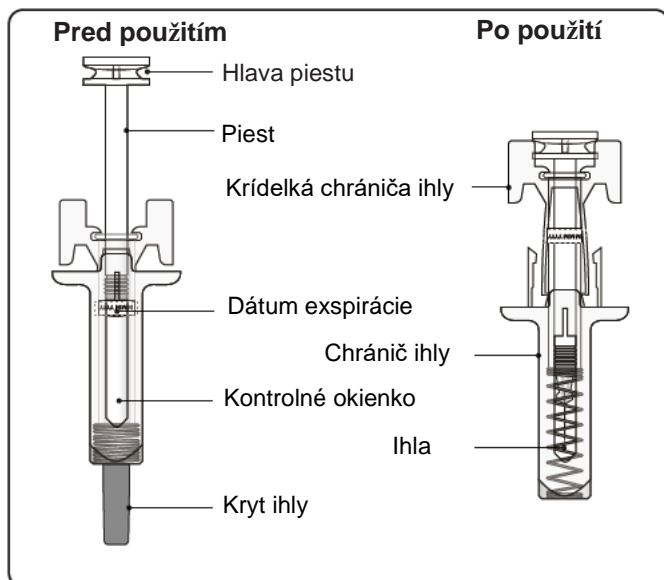
Účinok hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu sa neskúmal. Vzhľadom na to, že inklisiran sa vylučuje obličkami, hemodialýza sa nemá vykonať počas najmenej 72 hodín od podania inklisiranu.

Uchovávanie (pozri časť 6.4 SmPC)

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Neuchovávajte v mrazničke.

Pokyny na použitie naplnenej injekčnej striekačky s chráničom ihly Leqvio

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako injekčne podať Leqvio.



Dôležité informácie, ktoré potrebujete vedieť pred podaním injekcie Leqvia

- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je poškodený akýkoľvek bezpečnostný uzáver vonkajšej škatule alebo uzáver plastového obalu.
- **Neodstraňujte** kryt ihly, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch alebo spadla po odstránení krytu ihly.
- **Nepokúšajte** sa znovu použiť alebo rozobrať naplnenú injekčnú striekačku.
- Naplnená injekčná striekačka má chránič ihly, ktorý sa aktivuje, aby zakryl ihlu po dokončení podania injekcie. Chránič ihly pomôže predchádzať poraniam ihlou každému, kto po injekcii manipuluje s naplnenou injekčnou striekačkou.

Krok 1. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku

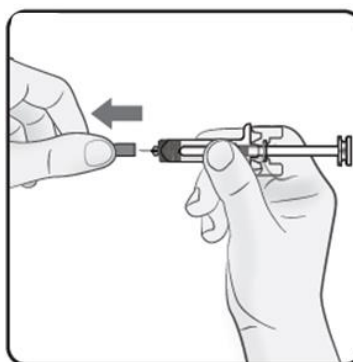
V kvapaline možno uvidíte vzduchové bubliny, čo je normálne. **Nepokúšajte** sa odstrániť vzduch.

- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak vyzerá poškodená alebo ak z naplnenej injekčnej striekačky vyteká akýkoľvek injekčný roztok.

Krok 2. Odstráňte kryt ihly

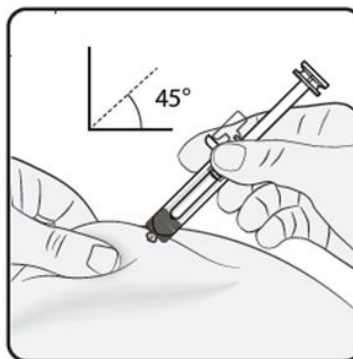
Pevne rovno potiahnite, aby ste odstránili kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky. Na špičke ihly možno uvidíte kvapku tekutiny. Je to normálne.

Nenasadzujte späť kryt ihly. Zahod'te ho.



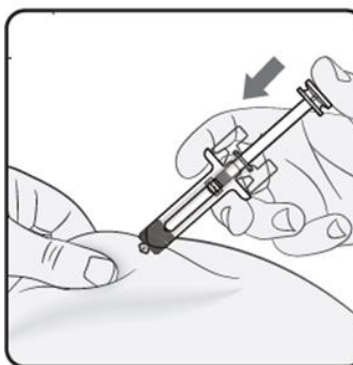
Krok 3. Vpichnete ihlu

Jemne stlačte kožu v mieste vpichu a držte stlačenie počas podania injekcie. Druhou rukou vpichnete ihlu do kože pod uhlom približne 45 stupňov, ako je to znázornené.



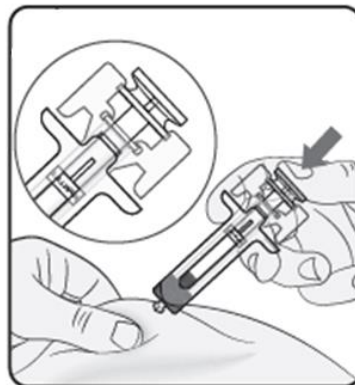
Krok 4. Začnite s podaním injekcie

Pokračujte v stláčaní kože. Pomaly zatlačte piest **až na doraz**. Tým sa zabezpečí podanie celej dávky.



Krok 5. Dokončíte podanie injekcie

Skontrolujte, či je hlava piestu medzi krídelkami chrániča ihly, ako je to znázornené. Tým sa zabezpečí, že chránič ihly sa aktivoval a po dokončení podania injekcie ihlu zakryje.



Krok 6. Uvoľnite piest

Držte naplnenú injekčnú striekačku v mieste vpichu a pomaly uvoľňujte piest, kým ihlu nezakryje chránič ihly. Odstráňte naplnenú injekčnú striekačku z miesta vpichu.



Krok 7. Zlikvidujte naplnenú injekčnú striekačku

Naplnenú injekčnú striekačku zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.