ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada de un solo uso contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada de un solo uso contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada de un solo uso contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

Cada jeringa precargada de un solo uso contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada

Cada pluma precargada de un solo uso contiene 300 mg de alirocumab en 2 ml solución.

Alirocumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente, de incolora a amarillo pálido.

pH:5,7 – 6,3

Osmolaridad:

Praluent 75 mg solución inyectable
293 - 439 mOsm/kg

Praluent 150 mg solución inyectable
383 - 434 mOsm/kg

Praluent 300 mg solución inyectable
383 – 434 mOsm/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta.

Praluent está indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixtay en pacientes pediátricos de 8 años y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe), como tratamiento complementario a la dieta:

- en combinación con una estatina o una estatina con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar sus objetivos de C-LDL con la dosis máxima tolerada de una estatina o,
- en monoterapia o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes con intolerancia a las estatinas, o en los que se contraindique el uso de una estatina.

Enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida

Praluent está indicado en adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida para reducir el riesgo cardiovascular, disminuyendo los niveles de C-LDL, como tratamiento adyuvante a la corrección de otros factores de riesgo:

- en combinación con la dosis máxima tolerada de una estatina con o sin otros tratamientos hipolipemiantes o
- solo o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que son intolerantes a estatinas o a los que se les ha contraindicado una estatina.

Para los resultados del estudio con respecto a los efectos sobre el C-LDL, eventos cardiovasculares y poblaciones estudiadas, ver sección 5.1.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos
Antes de iniciar el tratamiento con alirocumab se deben excluir otras causas secundarias de hiperlipidemia o de dislipidemia mixta (p. ej., síndrome nefrótico, hipotiroidismo).

La dosis inicial habitual de alirocumab es de 75 mg administrada por vía subcutánea una vez cada 2 semanas. Los pacientes que requieran una mayor reducción del C-LDL (>60 %) pueden empezar con 150 mg una vez cada 2 semanas o 300 mg una vez cada 4 semanas (mensualmente), administrados vía subcutánea.

La dosis de alirocumab se puede individualizar en función de las características del paciente, tales como el nivel basal de C-LDL, el objetivo del tratamiento y la respuesta. Los niveles de lípidos se pueden evaluar de 4 a 8 semanas después del inicio del tratamiento o de su ajuste, y en consecuencia la dosis se puede ajustar (aumentando o disminuyendo la dosis). Si se necesita una reducción adicional del C-LDL en pacientes tratados con 75 mg una vez cada 2 semanas o 300 mg una vez cada 4 semanas (mensualmente), la dosis se puede ajustar hasta la dosis máxima de 150 mg una vez cada 2 semanas.

Pacientes pediátricos de 8 años y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica

Peso de los pacientes	Dosis recomendada	Dosis recomendada si se necesita una reducción adicional de C-LDL*
Menos de 50 kg	150 mg 1 vez cada 4 semanas	75 mg 1 vez cada 2 semanas
50 kg o más	300 mg 1 vez cada 4 semanas	150 mg 1 vez cada 2 semanas

** Los niveles de lípidos se pueden evaluar 8 semanas después del inicio del tratamiento o de su ajuste, y en consecuencia la dosis se puede ajustar.*

Omisión de una dosis
Si se omite una dosis, se debe administrar la dosis lo antes posible, y a continuación, se debe reanudar la dosificación según el esquema inicial.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en personas de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Los datos en pacientes con insuficiencia renal grave son limitados (ver sección 5.2).

Peso corporal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes en función del peso.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Praluent en niños menores de 8 años. No existen datos disponibles.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Alirocumab se administra como inyección subcutánea en el muslo, el abdomen o en la parte superior del brazo.

Cada pluma precargada o jeringa precargada es para un solo uso.

Para administrar dosis de 300 mg, se debe realizar una inyección de 300 mg o dos inyecciones consecutivas de 150 mg, en dos lugares de inyección diferentes.

Se recomienda alternar el lugar de la inyección en cada inyección.

Alirocumab no se debe inyectar en zonas que presenten enfermedades cutáneas activas o lesiones tales como eritemas solares, exantemas, inflamación o infecciones cutáneas.

Alirocumab no se debe administrar de forma conjunta con otros medicamentos inyectables en el mismo lugar de inyección.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento
Se debe dejar que la solución se atempere a temperatura ambiente antes de su uso (ver sección 6.6).

Pacientes pediátricos de 8 años y mayores
En adolescentes a partir de 12 años, se recomienda que Praluent sea administrado por un adulto o bajo su supervisión.
En niños menores de 12 años, Praluent se debe administrar por un cuidador.

Adultos
Los pacientes adultos se pueden autoinyectar alirocumab o puede administrarlo un cuidador, después de que un profesional sanitario le instruya sobre cómo hacerlo siguiendo la técnica de inyección subcutánea adecuada.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones alérgicas

En estudios clínicos se han notificado reacciones alérgicas generales, incluyendo prurito, además de reacciones alérgicas raras, y en ocasiones graves, tales como hipersensibilidad, eczema numular, urticaria y vasculitis por hipersensibilidad. Se ha notificado angioedema en los resultados poscomercialización (ver sección 4.8). En caso de que aparezcan signos o síntomas de reacciones alérgicas graves se debe interrumpir el tratamiento con alirocumab y se debe iniciar un tratamiento sintomático adecuado (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

En estudios clínicos, hubo una representación limitada de pacientes con insuficiencia renal grave (definida como IFG < 30 ml/min/1,73 m^2) (ver sección 5.2). Alirocumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

No se han estudiado los pacientes con alteración hepática grave (Child-Pugh C) (ver sección 5.2). Alirocumab se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de alirocumab sobre otros medicamentos

Dado que alirocumab es un medicamento biológico, no se prevén efectos farmacocinéticos de alirocumab sobre otros medicamentos ni ningún efecto sobre las enzimas del citocromo P450.

Efectos de otros medicamentos sobre alirocumab

Se sabe que las estatinas y otros tratamientos hipolipemiantes aumentan la producción de PCSK9, la proteína diana de alirocumab. Esto provoca el aumento del aclaramiento mediante la intervención de la proteína diana y una reducción de la exposición sistémica al alirocumab. En comparación con alirocumab en monoterapia, la exposición a alirocumab es aproximadamente un 40 %, 15 % y 35 % inferior cuando se utiliza de manera concomitante con estatinas, ezetimiba y fenofibrato, respectivamente. Sin embargo, la reducción del C-LDL se mantiene durante el intervalo de administración cuando alirocumab se administra cada dos semanas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de Praluent en mujeres embarazadas. Alirocumab es un anticuerpo IgG1 recombinante, por tanto, se espera que atraviese la barrera placentaria (ver sección 5.3).
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de mantenimiento del embarazo o desarrollo embriofetal; se detectó toxicidad materna en ratas, pero no en monos con dosis superiores a las administradas a humanos, y se observó una menor respuesta inmunitaria secundaria a la exposición al antígeno en crías de monos (ver sección 5.3).
No se recomienda utilizar Praluent durante el embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera el tratamiento con alirocumab.

Lactancia

Se desconoce si alirocumab se excreta en la leche materna. La inmunoglobulina G (IgG) humana se excreta en la leche materna, en particular en el calostro. No se recomienda el uso de Praluent en mujeres lactantes durante este período. Para la duración de la lactancia restante, se espera que la exposición sea baja.
Debido a que se desconocen los efectos de alirocumab en el lactante, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Praluent durante este periodo.

Fertilidad

No se produjeron reacciones adversas sobre los marcadores indirectos de la fertilidad en estudios en animales (ver sección 5.3). No hay datos relativos a reacciones adversas sobre la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Praluent sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

las reacciones adversas más frecuentes a las dosis recomendadas son reacciones locales en el lugar de inyección (6,1%), signos y síntomas del tracto respiratorio superior (2,0%), y prurito (1,1%). Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción del tratamiento en pacientes tratados con alirocumab fueron reacciones en el lugar de inyección.

El perfil de seguridad en ODYSSEY OUTCOMES fue consistente con el perfil de seguridad global descrito en los ensayos controlados fase 3.

No se observaron diferencias en el perfil de seguridad entre las dos dosis (75 mg y 150 mg) utilizadas en el programa de fase III.

Tabla de reacciones adversas

Se notificaron las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con alirocumab en estudios controlados agrupados y/o uso poscomercialización (ver tabla 1).

Las frecuencias de todas las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos se han calculado en base a su incidencia en los ensayos clínicos fase 3 agrupados. Las reacciones adversas se presentan de acuerdo con la Clasificación por Órganos y Sistemas. Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (de ≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100); raras (de ≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso poscomercialización no puede estimarse, ya que se derivan de efectos espontáneos. En consecuencia, la frecuencia de estas reacciones adversas se califica como “no conocida” .

Tabla 1: Reacciones adversas

Sistema de Clasificación de Órganos	***Frecuentes***	***Raras***	***Frecuencia no conocida***
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad, vasculitis por hipersensibilidad	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Signos y síntomas del tracto respiratorio superior*		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Urticaria, eczema numular	Angioedema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección**		Enfermedad de tipo gripal

* incluyendo principalmente dolor orofaríngeo, rinorrea, estornudos
**incluyendo eritema/enrojecimiento, prurito, edema, dolor/sensibilidad

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones locales en la zona de inyección
Se notificaron reacciones locales en la zona de inyección, incluidos eritema/enrojecimiento, prurito, edema, y dolor/sensibilidad, en el 6,1 % de los pacientes tratados con alirocumab comparado con el 4,1 % de los pacientes del grupo de control (que recibían inyecciones de placebo). La mayoría de éstas fueron transitorias y de intensidad leve. La tasa de interrupción debida a reacciones locales en la zona de inyección fue comparable entre los dos grupos (del 0,2 % en el grupo de alirocumab comparado con el 0,3 % en el grupo de control). En el estudio de resultados cardiovasculares (ODYSSEY OUTCOMES), las reacciones en el lugar de inyección también aparecieron con mayor frecuencia en pacientes tratados con alirocumab, que en pacientes tratados con placebo (3,8% de alirocumab versus 2,1% de placebo).

Reacciones alérgicas generales
Se notificaron reacciones alérgicas generales con más frecuencia en el grupo de alirocumab (8,1 % de los pacientes) que en el grupo de control (7,0 % de los pacientes), debido principalmente, a una diferencia en la incidencia del prurito. Los casos de prurito observados fueron, por lo general, leves y transitorios. Además, en estudios clínicos controlados se notificaron reacciones alérgicas raras y que en alguna ocasión fueron graves, como hipersensibilidad, eczema numular, urticaria y vasculitis por hipersensibilidad. (ver sección 4.4). En el estudio de resultados cardiovasculares (ODYSSEY OUTCOMES), las reacciones alérgicas generales fueron similares en pacientes tratados con alirocumab y en pacientes tratados con placebo (7,9% con alirocumab, 7,8% con placebo). No se observaron diferencias en la incidencia de prurito.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
Aunque no se observaron problemas de seguridad en pacientes de más de 75 años, los datos sobre este grupo de edad son escasos. En estudios controlados fase 3 que incluían pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta, 1.158 pacientes (34,7 %) tratados con alirocumab tenían 65 años o más y 241 pacientes (7,2 %) tratados con alirocumab tenían 75 años o más. En el estudio de resultados cardiovasculares controlado, 2.505 pacientes (26,5%) tratados con alirocumab tenían 65 o más años y 493 pacientes (5,2%) tratados con alirocumab tenían 75 o más años. No se observaron diferencias significativas en la seguridad y la eficacia con el aumento de la edad.

Población pediátrica
Se ha demostrado la seguridad y eficacia de Praluent en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe). Se realizó un estudio clínico para evaluar los efectos de Praluent en 153 pacientes de 8 a 17 años de edad con HFHe. No se identificaron nuevos hallazgos de seguridad y los datos de seguridad en esta población fueron coherentes con el perfil de seguridad conocido del producto en adultos con HFHe.

La experiencia de alirocumab en pacientes pediatricos con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) está limitada a 18 pacientes de edades comprendidas entre los 8 y 17 años. No se observaron nuevos hallazgos sobre seguridad en comparación con el perfil de seguridad conocido en adultos.

Estudio de dosis de cada 4 semanas

El perfil de seguridad en pacientes tratados con 300 mg, con una pauta posológica de una vez cada 4 semanas (mensualmente), fue similar al descrito durante el programa de estudios clínicos que usaban una pauta posológica de 2 semanas, excepto por una tasa mayor de reacciones locales en el lugar de inyección. En conjunto, las reacciones locales en el lugar de inyección se notificaron con una frecuencia del 16,6% en el grupo de tratamiento de 300 mg una vez cada 4 semanas y 7,9% en el grupo placebo. Los pacientes en el grupo de tratamiento de alirocumab 300 mg cada 4 semanas recibieron, de forma alternativa, inyecciones de placebo para mantener el ciego en lo que se refiere a la frecuencia de administración. Excluyendo las reacciones el lugar de inyección (RLIs) que ocurrieron después de estas inyecciones de placebo, la frecuencia de las RLIs fue de 11,8%. La tasa de discontinuación debida a reacciones en el lugar de inyección fue del 0,7% en el grupo de tratamiento de 300 mg cada 4 semanas y del 0% en el grupo placebo

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

En todos los estudios clínicos, no fue posible el ajuste de los tratamientos hipolipemiantes de base por el diseño de los ensayos. El porcentaje de pacientes que alcanzaron valores de C-LDL <25 mg/dl (<0,65 mmol/l) dependió tanto del valor basal de C-LDL como de la dosis de alirocumab.

En un grupo de estudios controlados que utilizaron una dosis inicial de 75 mg cada 2 semanas (Q2W) y en la que la dosis aumentó a 150 mg cada dos semanas si el C-LDL del paciente no era <70 mg/dl o <100 mg/dl (1,81 mmol/l o 2,59 mmol/l), el 29,3% de los pacientes con C-LDL basal <100 mg/dl y el 5,0% de los pacientes con C-LDL basal ≥100 mg/dl tratados con alirocumab, tuvieron dos valores consecutivos de C-LDL <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). En el estudio ODYSSEY OUTCOMES, en el que la dosis inicial de alirocumab fue de 75 mg cada dos semanas y la dosis se aumentó a 150 mg cada dos semanas si el C-LDL del paciente no era <50 mg/dl (1,29 mmol/l), el 54,8% de los pacientes con C-LDL basal <100 mg/dl y el 24,2% de los pacientes con C-LDL basal ≥100 mg/dl tratados con alirocumab, tuvieron dos valores consecutivos de C-LDL <25 mg/dl (<0,65 mmol/l).

Aunque no se identificaron consecuencias adversas de presentar niveles de C-LDL muy bajos en los ensayos con alirocumab, se desconocen los efectos a largo plazo de niveles muy bajos sostenidos de C-LDL.

Inmunogenicidad/anticuerpos antifármaco (AAF)

En el ensayo ODYSSEY OUTCOMES, se detectaron anticuerpos antifármaco después de iniciar el tratamiento en el 5,5% de los pacientes tratados con alirocumab 75 mg y/o 150 mg cada 2 semanas, en comparación con el 1,6% de los pacientes tratados con placebo, la mayoría de éstos fueron respuestas transitorias. Se observaron respuestas persistentes de AAF en el 0,7% de los pacientes tratados con alirocumab y en el 0,4% de los pacientes tratados con placebo. Se observaron respuestas de anticuerpos neutralizantes (AcN) en el 0,5% de los pacientes tratados con alirocumab y en <0,1% de los pacientes tratados con placebo.

Las respuestas de anticuerpos antifármaco, incluido AcN, fueron en valores bajos y no parecieron tener un impacto clínicamente significativo en la eficacia o seguridad de alirocumab, excepto por una tasa mayor de reacciones en el lugar de la inyección en los pacientes que presentaron AAF durante el tratamiento, en comparación con los pacientes que fueron AAF negativo (7,5% vs 3,6%). Se desconocen las consecuencias a largo plazo de continuar el tratamiento con alirocumab en presencia de AAF.
En un grupo de diez ensayos controlados con placebo y con comparador activo en pacientes tratados con alirocumab 75 mg y / o 150 mg cada dos semanas, así como en un estudio clínico separado de pacientes tratados con alirocumab 75 mg cada dos semanas o 300 mg cada 4 semanas (incluyendo algunos pacientes con ajuste de dosis a 150 mg cada dos semanas), la incidencia de detección de AAF y AcN fue similar a los resultados del ensayo ODYSSEY OUTCOMES descrito anteriormente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

No existe ningún tratamiento específico para la sobredosis con alirocumab. En caso de sobredosis, el paciente debe recibir tratamiento sintomático y recibir las medidas de apoyo que sean necesarias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes modificadores de lípidos, otros agentes modificadores de los lípidos; código ATC: C10AX14.

Mecanismo de acción

Alirocumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano que se une con alta afinidad y especificidad a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). La PCSK9 se une a los receptores de lipoproteínas de baja densidad (R-LDL) en la superficie de los hepatocitos para estimular la degradación de los R-LDL en el hígado. El R-LDL es el principal receptor que elimina la LDL circulante; por tanto, la disminución en los niveles de R-LDL por medio de la PCSK9 tiene como resultado mayores niveles sanguíneos de C-LDL. Al inhibir la unión de la PCSK9 al R-LDL, alirocumab aumenta el número de receptores LDL disponibles para eliminar la LDL, reduciendo así los niveles de C-LDL.

El R-LDL también se une a las lipoproteínas VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) residuales ricas en triglicéridos y a la lipoproteína de densidad intermedia (IDL). Por consiguiente, el tratamiento con alirocumab puede reducir los niveles de estas lipoproteínas residuales, como lo demuestra al reducir los niveles de apolipoproteína B (Apo B), de lipoproteínas de colesterol distintas de las de alta densidad (C-no-HDL) y de triglicéridos (TG). Alirocumab también reduce los niveles de lipoproteína (a) [Lp(a)], una forma de LDL que está unida a la apolipoproteína (a). No obstante, el R-LDL ha

evidenciado tener una baja afinidad por la Lp(a); por ello, el mecanismo exacto de alirocumab para reducir los niveles de Lp(a) no se comprende totalmente.

En estudios genéticos en humanos, se han identificado variantes de la PCSK9 tanto con mutaciones de pérdida de función como con mutaciones de ganancia de función. Las personas con mutación de pérdida de función en un único alelo de la PCSK9 presentan menores niveles de C-LDL, lo cual está relacionado con una incidencia significativamente menor de cardiopatía isquémica. Se ha notificado un número reducido de personas que portan mutaciones de pérdida de función en PCSK9 en dos alelos y niveles notablemente bajos de C-LDL, con niveles de C-HDL y TG en el intervalo normal. En cambio, se han identificado mutaciones de ganancia de función en el gen PCSK9 en pacientes con niveles más altos de C-LDL y un diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar.

En un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 14 semanas de duración, se aleatorizó a 13 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) causada por mutaciones de ganancia de función en el gen PCSK9 para recibir alirocumab 150 mg cada dos semanas o placebo. Los niveles iniciales medios de C-LDL fueron de 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). En la semana 2, la reducción media de C-LDL con respecto al valor inicial fue del 62,5 % en los pacientes tratados con alirocumab comparada con el 8,8 % en los pacientes que recibieron placebo. En la semana 8, la reducción media de C-LDL con respecto al valor inicial en todos los pacientes tratados con alirocumab fue del 72,4 %.

Efectos farmacodinámicos

En ensayos *in vitro*, alirocumab no provocó actividad de la función efectora mediada por Fc (toxicidad celular dependiente de anticuerpos y citotoxicidad dependiente del complemento) ni en presencia ni en ausencia de la PCSK9, y no se observaron complejos inmunes insolubles capaces de unir proteínas del complemento con alirocumab cuando se unió a la PCSK9.

Eficacia clínica y seguridad en hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta.

Resumen del programa de ensayos clínicos de fase III-pauta posológica de 75 mg y/o 150 mg cada 2 semanas

La eficacia de alirocumab se investigó en diez ensayos de fase III (cinco estudios controlados con placebo y cinco controlados con ezetimiba), en los que participaron 5.296 pacientes aleatorizados con hipercolesterolemia (familiar heterocigótica y no familiar) o dislipidemia mixta, de los cuales 3.188 se aleatorizaron para recibir alirocumab. En los estudios de fase III, el 31 % de los pacientes padecía diabetes mellitus de tipo 2 y el 64 % de los pacientes tenía antecedentes de cardiopatía isquémica. Tres de los diez estudios se llevaron a cabo exclusivamente en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe). La mayoría de los pacientes del programa de fase III estaban recibiendo un tratamiento hipolipemiante de base consistente en la administración de la dosis máxima tolerada de estatina, con o sin otros tratamientos hipolipemiantes, y que tenían un riesgo cardiovascular (CV) alto o muy alto. Se realizaron dos estudios en pacientes no tratados de manera concomitante con una estatina, incluido un estudio en pacientes con intolerancia documentada a las estatinas.

Se realizaron dos estudios (*LONG TERM* y *HIGH FH*), en los que participaron un total de 2.416 pacientes, con una única dosis de 150 mg cada dos semanas. Se realizaron ocho estudios con una dosis de 75 mg cada dos semanas, y un aumento de dosis, en función de determinados criterios, a 150 mg cada dos semanas en la semana 12 en pacientes que no habían alcanzado el nivel predefinido de C-LDL objetivo, basándose en su nivel de riesgo CV en la semana 8.

La variable primaria de la eficacia en todos los estudios de fase III fue el porcentaje medio de reducción con respecto al valor inicial en el C-LDL en la semana 24 en comparación con placebo o ezetimiba. Todos los estudios cumplieron su criterio de valoración principal. En general, la administración de alirocumab también produjo un mayor porcentaje de reducción estadísticamente significativo en colesterol total (C-total), colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-no-HDL), apolipoproteína B (Apo B) y lipoproteína (a) [Lp(a)] en comparación con placebo/ezetimiba, tanto si los pacientes recibían tratamiento concomitante con una estatina, como si no. Alirocumab también redujo el nivel de triglicéridos (TG), y aumentó el de colesterol asociado a lipoproteínas de

alta densidad (C-HDL) y apolipoproteína A-1 (Apo A-1) en comparación con placebo. Para resultados detallados ver la Tabla 2 a continuación. Se observó una reducción de C-LDL en todos los grupos de edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), raza, y en todos los niveles iniciales de C-LDL, en los pacientes con HFHe y sin HFHe, en los pacientes con dislipidemia mixta y en los pacientes diabéticos. Aunque se observó una eficacia similar en pacientes de más de 75 años, los datos sobre este grupo de edad son escasos. La reducción de C-LDL fue uniforme, independientemente del uso concomitante de estatinas y de las dosis. Una proporción significativamente mayor de pacientes logró un C-LDL de <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) en el grupo de alirocumab en comparación con el de placebo o ezetimiba en la semana 12 y la semana 24. En estudios que utilizaron la pauta de aumento de dosis en función de determinados criterios, una mayoríade los pacientes alcanzaron el nivel predefinido de C-LDL objetivo (basándose en su nivel de riesgo CV) a la dosis de 75 mg cada dos semanas, y la mayoría de pacientes mantuvieron el tratamiento a la dosis de 75 mg cada dos semanas. Se observó el efecto hipolipemiante de alirocumab en los 15 días posteriores a la primera dosis y se alcanzó el efecto máximo a las 4 semanas, aproximadamente. Con el tratamiento a largo plazo, se mantuvo la eficacia durante la duración de todos los estudios (hasta 2 años). Tras la interrupción del tratamiento con alirocumab, no se observó efecto rebote en el C-LDL y sus niveles recuperaron gradualmente los niveles iniciales.

En análisis predefinidos antes del posible aumento de dosis en la semana 12 en los 8 estudios en los que los pacientes empezaron con la pauta posológica de 75 mg cada 2 semanas, se obtuvo una reducción media de C-LDL que varió del 44,5% al 49,2%. En análisis predefinidos antes de un posible aumento de dosis en la semana 12 en los 8 estudios en los que los pacientes empezaron con 75 mg cada 2 semanas, se alcanzaron reducciones medias en C-LDL que variaron del 44,5% al 49,2%. En los dos estudios en los que los pacientes empezaron y se mantuvieron con 150 mg cada 2 semanas, la reducción media alcanzada de C-LDL en la semana 12 fue de 62,6%. En los análisis realizados en los estudios agrupados de fase III cuyo diseño permitía el aumento de dosis, entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis, que se aumentase de 75 mg cada dos semanas a 150 mg cada dos semanas de alirocumab en la semana 12 tuvo como resultado una reducción media adicional de los niveles de C-LDL del 14 % en pacientes tratados con estatina de base. En pacientes no tratados con estatina de base, el aumento de la dosis de alirocumab tuvo como resultado una reducción media adicional de los niveles de C-LDL del 3 %, observándose su efecto con más intensidad en aproximadamente el 25 % de los pacientes que obtuvieron al menos una disminución adicional de los niveles de C-LDL del 10 % tras el aumento de dosis. Los pacientes que aumentaron la dosis a 150 mg cada dos semanas presentaron niveles iniciales medios de C-LDL más altos.

Evaluación de los acontecimientos cardiovasculares (CV)

En los análisis predefinidos de los estudios agrupados de fase III, los acontecimientos CV aparecidos durante el tratamiento confirmados mediante adjudicación, consistentes en muerte por cardiopatía isquémica (CI), infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, angina inestable que requiera hospitalización, hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva y revascularización, se notificaron en 110 pacientes (el 3,5 %) del grupo de alirocumab y en 53 pacientes (el 3,0 %) del grupo de control (placebo o control activo) con una tasa de riesgo (hazard ratio, HR) igual a 1,08 (IC 95 %: de 0,78 a 1,50). Los acontecimientos adversos cardiovasculares graves (“MACE+”, es decir: muerte por CI, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y angina inestable que requiriera hospitalización), confirmados mediante adjudicación, se notificaron en 52 de los 3.182 pacientes (el 1,6 %) del grupo de alirocumab y en 33 de los 1.792 pacientes (el 1,8 %) del grupo de control (placebo o control activo); HR=0,81 (IC 95 %: de 0,52 a 1,25).

En los análisis finales predefinidos del estudio *LONG TERM*, los acontecimientos CV aparecidos durante el tratamiento confirmados mediante adjudicación se produjeron en 72 de los 1.550 pacientes (el 4,6 %) del grupo de alirocumab y en 40 de los 788 pacientes (el 5,1 %) del grupo de placebo; Los MACE+ confirmados por adjudicación se notificaron en 27 de los 1.550 pacientes (el 1,7 %) del grupo de alirocumab y en 26 de los 788 pacientes el (3,3 %) del grupo de placebo. Los cocientes de riesgo se calcularon a posteriori; para todos los acontecimientos CV, HR=0,91 (IC 95 %: de 0,62 a 1,34); para MACE+, HR=0,52 (IC 95 %: de 0,31 a 0,90).

Mortalidad por cualquier causa
La mortalidad por cualquier causa en los estudios de fase III fue del 0,6 % (20 de 3.182 pacientes) en el grupo de alirocumab y del 0,9 % (17 de 1.792 pacientes) en el grupo de control. La causa principal de muerte en la mayoría de estos pacientes fueron los acontecimientos CV.

Tratamiento combinado con una estatina

Estudios de fase III controlados con placebo (con estatina de base) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta

Estudio LONG TERM

Este estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 18 meses de duración incluyó a 2.310 pacientes con hipercolesterolemia primaria y riesgo CV alto o muy alto que recibían la dosis máxima tolerada de estatina, con o sin otro tratamiento hipolipemiante. Los pacientes recibieron alirocumab a una dosis de 150 mg cada dos semanas o placebo además del tratamiento hipolipemiante que ya estuviesen recibiendo. El 17,7 % de los pacientes incluidos en el estudio *LONG TERM* tenían HFHe, el 34,6 % de ellos con diabetes mellitus de tipo 2 y el 68,6 % con antecedentes de cardiopatía isquémica. En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto al placebo en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -61,9 % (IC 95 %: -64,3 %, -59,4 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana 12, el 82,1 % de los pacientes en el grupo de alirocumab alcanzó un C-LDL <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 7,2 % de los pacientes en el grupo de placebo. La diferencia en comparación con el placebo fue estadísticamente significativa en la semana 24 en todos los lípidos/lipoproteínas.

Estudio COMBO I

Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 52 semanas de duración que incluyó a 311 pacientes clasificados como de muy alto riesgo CV y que no habían alcanzado los niveles predefinidos de C-LDL objetivo con la dosis máxima tolerada de estatina, con o sin otro tratamiento hipolipemiante. Los pacientes recibieron alirocumab a una dosis de 75 mg cada dos semanas o placebo además del tratamiento hipolipemiante que ya estuviesen recibiendo. El aumento de la dosis de alirocumab a 150 mg cada dos semanas se llevó a cabo en la semana 12 en pacientes con niveles de C-LDL ≥70 mg/dl (≥1,81 mmol/l). En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto al placebo en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -45,9 % (IC 95 %: -52,5 %, -39,3 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana 12 (antes del aumento de dosis), el 76,0 % de los pacientes en el grupo de alirocumab alcanzó un nivel de C-LDL <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 11,3 % en el grupo de placebo. Se aumentó la dosis a 150 mg cada dos semanas en 32 pacientes (16,8 %) tratados durante más de 12 semanas. Entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis en la semana 12, se alcanzó una reducción media adicional del 22,8 % en los niveles de C-LDL en la semana 24. La diferencia en comparación con placebo fue estadísticamente significativa en la semana 24 en todos los lípidos/lipoproteínas, excepto en TG y Apo A-1.

Estudios de fase III controlados con placebo (con estatina de base) en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe)

Estudios FH I y FH II

Dos estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, de 18 meses de duración que incluyeron a 732 pacientes con HFHe que recibían la dosis máxima tolerada de estatina, con o sin otro tratamiento hipolipemiante. Los pacientes recibieron alirocumab a una dosis de 75 mg cada dos semanas o placebo además del tratamiento hipolipemiante que ya estuviesen recibiendo. El aumento de la dosis de alirocumab a 150 mg cada dos semanas se llevó a cabo en la semana 12 en pacientes con niveles de C-LDL ≥70 mg/dl (≥1,81 mmol/l). En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto al placebo en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -55,8 % (IC 95 %: -60,0 %, -51,6 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana. 12 (antes del aumento de dosis), el 50,2 % de los pacientes alcanzó un C-LDL de <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 0,6 % en el grupo de placebo. Entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis en la semana 12, se alcanzó una reducción media adicional del 15,7 % en los niveles de C-LDL en la semana 24. La diferencia en comparación con el placebo fue estadísticamente significativa en la semana 24 en todos los lípidos/lipoproteínas.

Estudio HIGH FH

Un tercer estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 18 meses de duración que incluyó a 106 pacientes con HFHe tratados con la dosis máxima tolerada de estatina, con o sin otro tratamiento hipolipemiante y con niveles iniciales de C-LDL ≥160 mg/dl (≥4,14 mmol/l). Los pacientes recibieron alirocumab a una dosis de 150 mg cada dos semanas o placebo además del tratamiento hipolipemiante que ya estuviesen recibiendo. En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto al placebo en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -39,1 % (IC 95 %: -51,1 %, -27,1 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. La media del cambio en todos los demás lípidos/lipoproteínas fue similar a la de los estudios FH I y FH II, aunque sin alcanzar significación estadística en TG, C-HDL y Apo A-1.

Estudio de fase III controlado con ezetimiba (con estatina de base) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia mixta

Estudio COMBO II

Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con ezetimiba, de 2 años de duración que incluyó a 707 pacientes clasificados como de muy alto riesgo CV y que no habían alcanzado los niveles predefinidos de C-LDL objetivo con la dosis máxima tolerada de estatina. Los pacientes recibieron alirocumab 75 mg cada dos semanas o ezetimiba 10 mg una vez al día además del tratamiento de estatinas que ya recibiesen. El aumento de la dosis de alirocumab a 150 mg cada dos semanas se llevó a cabo en la semana 12 en pacientes con niveles de C-LDL ≥70 mg/dl (≥1,81 mmol/l). En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto a ezetimiba en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -29,8 % (IC 95 %: -34,4 %, -25,3 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana 12 (antes del aumento de dosis), el 77,2 % de los pacientes alcanzó un C-LDL de <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 46,2 % en el grupo de ezetimiba. Entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis en la semana 12, se alcanzó una reducción media adicional del 10,5 % en los niveles de C-LDL en la semana 24. La diferencia en comparación con ezetimiba fue estadísticamente significativa en la semana 24 en todos los lípidos/lipoproteínas, excepto en TG y Apo A-1.

En monoterapia o como complemento al tratamiento hipolipemiante

Ensayos de fase III controlados con ezetimiba en pacientes con hipercolesterolemia primaria (sin una estatina de base)

Estudio ALTERNATIVE

Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con ezetimiba, de 24 semanas de duración que incluyó a 248 pacientes con intolerancia documentada a las estatinas debido a síntomas relacionados con el músculo esquelético. Los pacientes recibieron alirocumab 75 mg cada dos semanas, o ezetimiba 10 mg una vez al día, o atorvastatina 20 mg una vez al día (como grupo de reexposición). El aumento

de la dosis de alirocumab a 150 mg cada dos semanas se llevó a cabo en la semana 12 en pacientes con niveles de C-LDL ≥70 mg/dl (≥1,81 mmol/l) o ≥100 mg/dl (≥2,59 mmol/l), en función de su nivel de riesgo CV. En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto a ezetimiba en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -30,4 % (IC 95 %: -36,6 %, -24,2 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana 12 (antes del aumento de dosis), el 34,9 % de los pacientes alcanzó un C-LDL de <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 0 % en el grupo de ezetimiba. Entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis en la semana 12, se alcanzó una reducción media adicional del 3,6 % en los niveles de C-LDL en la semana 24. La diferencia en comparación con ezetimiba fue estadísticamente significativa en la semana 24 en C-LDL, C-total, C-no-HDL, Apo B y Lp(a).

Este ensayo evaluó a pacientes que no toleraban al menos dos estatinas (una como mínimo a la dosis más baja aprobada). En estos pacientes, se produjeron acontecimientos adversos musculoesqueléticos en una tasa inferior en el grupo de alirocumab (el 32,5 %) en comparación con el grupo de atorvastatina (el 46,0 %) (HR=0,61 [IC 95 %: de 0,38 a 0,99]), y un menor porcentaje de pacientes en el grupo de alirocumab (el 15,9 %) interrumpieron el tratamiento del estudio debido a acontecimientos adversos musculoesqueléticos en comparación con el grupo de atorvastatina (22,2 %). En los cinco ensayos controlados con placebo en pacientes que recibían la dosis máxima tolerada de estatina (n=3752), la tasa de interrupción debida a acontecimientos adversos musculoesqueléticos fue del 0,4 % en el grupo de alirocumab y del 0,5 % en el grupo de placebo.

Estudio MONO

Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con ezetimiba, de 24 semanas de duración que incluyó a 103 pacientes con un riesgo CV moderado, que no estaban recibiendo estatinas ni otros tratamientos hipolipemiantes y que presentaban unos niveles iniciales de C-LDL de entre 100 mg/dl (2,59 mmol/l) y 190 mg/dl (4,91 mmol/l). Los pacientes recibieron alirocumab 75 mg cada dos semanas o ezetimiba 10 mg una vez al día. El aumento de la dosis de alirocumab a 150 mg cada dos semanas se llevó a cabo en la semana 12 en pacientes con niveles de C-LDL ≥70 mg/dl (≥1,81 mmol/l). En la semana 24, la diferencia media del tratamiento con respecto a ezetimiba en cuanto al cambio porcentual en el nivel de C-LDL con respecto al valor inicial fue de -31,6 % (IC 95 %: -40,2 %, -23,0 %; valor p: <0,0001). Para resultados detallados ver Tabla 2. En la semana 12 (antes del aumento de dosis), el 57,7 % de los pacientes alcanzó un C-LDL de <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) frente al 0 % en el grupo de ezetimiba. Se aumentó la dosis a 150 mg cada dos semanas en 14 pacientes (30,4 %) tratados durante más de 12 semanas. Entre el subgrupo de pacientes que aumentaron la dosis en la semana 12, se alcanzó una reducción media adicional del 1,4 % en los niveles de C-LDL en la semana 24. La diferencia en comparación con ezetimiba fue estadísticamente significativa en la semana 24 en C-LDL, C-total, C-no-HDL y Apo B.

Tabla 2: Cambio porcentual medio con respecto al valor inicial en C-LDL y otros lípidos/lipoproteínas en estudios controlados con placebo y controlados con ezetimiba - Pauta Posológica de 75 mg y/o 150 mg cada 2 semanas

Cambio porcentual medio con respecto al valor inicial en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con estatina de base								
	LONG TERM (N=2 310)		**FH I y FH II (N=732)**		**High FH (N=106)**		**COMBO I (N=311)**	
	Placebo	**Alirocumab**	**Placebo**	**Alirocumab**	**Placebo**	**Alirocumab**	**Placebo**	**Alirocumab**
Número de pacientes	780	1530	244	488	35	71	106	205
Niveles iniciales medios de C-LDL en mg/dl (mmol/l)	122,0 (3,16)	122,8 (3,18)	140,9 (3,65)	141,3 (3,66)	201,0 (5,21)	196,3 (5,10)	104,6 (2,71)	100,3 (2,60)
Semana 12								
C-LDL (ITT)[a]	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
C-LDL (en tratamiento)[b]	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Semana 24								
C-LDL (ITT)[a]	0,8	-61,0[c]	7,1	-48,8[d]	-6,6	-45,7[e]	-2,3	-48,2[f]
C-LDL (en tratamiento)[b]	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
C-no-HDL	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
C-total	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
C-HDL	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3

Cambio porcentual medio con respecto al valor inicial en estudios controlados con ezetimiba						
	Con estatina de base		**Sin estatina de base**			
	COMBO II (N=707)		**ALTERNATIVE (N=248)**		**MONO (N=103)**	
	Ezetimiba	**Alirocumab**	**Ezetimiba**	**Alirocumab**	**Ezetimiba**	**Alirocumab**
Número de pacientes	240	467	122	126	51	52
Niveles iniciales medios de C-LDL en mg/dl (mmol/l)	104,5 (2,71)	108,3 (2,81)	194,2 (5,03)	191,1 (5,0)	138,3 (3,58)	141,1 (3,65)
Semana 12						
C-LDL (ITT)[a]	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1
C-LDL (en tratamiento)[b]	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2
Semana 24						
C-LDL (ITT)[a]	-20,7	-50,6[g]	-14,6	-45,0[h]	-15,6	-47,2[i]
C-LDL (en tratamiento)[b]	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
C-no-HDL	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7
C-total	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
C-HDL	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

[a] Análisis ITT: la población por intención de tratar incluye todos los datos relativos a los lípidos durante toda la duración del estudio, independientemente del seguimiento del tratamiento del estudio.
[b] Análisis durante el tratamiento: análisis restringido al periodo de tiempo en que los pacientes recibieron realmente el tratamiento.
El porcentaje (%) de reducción de los niveles de C-LDL en la semana 24 corresponde a la media del cambio absoluto de:
[c] -74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); [d] -71,1 mg/dl (-1,84 mmol/l); [e] -90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l); [f] -50,3 mg/dl (-1,30 mmol/l); [g] -55,4 mg/dl (-1,44 mmol/l); [h] -84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l);[i] -66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l)

Pauta posológica de cada 4 semanas

Estudio CHOICE I

Un estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de 48 semanas de duración que incluyó a 540 pacientes con una dosis máxima tolerada de una estatina, con o sin otro tratamiento hipolipemiante (308 en el grupo de alirocumab 300 mg cada 4 semanas, 76 en el grupo de alirocumab 75 mg cada 2 semanas y 156 en el grupo placebo), y 252 pacientes no tratados con una estatina (144 en el grupo de alirocumab 300 mg cada 4 semanas, 37 en el grupo de alirocumab 75 mg cada 2 semanas y 71 en el grupo placebo). Los pacientes recibieron alirocumab 300 mg cada 4 semanas, alirocumab 75 mg cada 2 semanas o placebo junto con su tratamiento hipolipemiante (estatina, otro tratamiento que no sea una estatina o dieta sola). Los pacientes en el grupo de alirocumab 300 mg cada 4 semanas, recibieron de forma alterna inyecciones de placebo, para mantener el ciego en cuanto a la frecuencia de administración. De forma global, el 71,6% de los pacientes se categorizaron como de riesgo CV alto o muy alto y por encima de su nivel recomendado de C-LDL. El ajuste de la dosis en los grupos de alirocumab a 150 mg cada 2 semanas ocurrieron en la semana 12 en pacientes con C-LDL ≥ 70 mg/dl o ≥ 100 mg/dl, dependiendo del nivel de riesgo CV o en aquellos pacientes que no tuvieron una reducción del C-LDL de al menos un 30%.

En la cohorte de pacientes en tratamiento con una estatina, el nivel inicial medio de C-LDL fue del 112,7 mg/dl. En la semana 12, el porcentaje medio de cambio del C-LDL desde el nivel inicial con alirocumab 300 mg cada 4 semanas (análisis ITT) fue -55,3% comparado con +1,1% para placebo. En la semana 12 (antes del ajuste de dosis), el 77,3% de los pacientes tratados con alirocumab 300 mg cada 4 semanas alcanzó un C-LDL de < 70 mg/dl comparado con el +9,3% del grupo placebo. En la

semana 24 el porcentaje medio de cambio del C-LDL desde el nivel inicial con alirocumab 300 mg cada 4 semanas /150 mg cada 2 semanas (análisis ITT) fue -58,8% comparado con +0,1% en placebo. En la semana 24, la diferencia media de tratamiento para alirocumab 300 mg cada 4 semanas/ 150 mg cada 2 semanas desde placebo en el cambio porcentual del C-LDL desde los valores iniciales fue del -58,7% (97,5% CI:-65,0%, -52,4%; p= <0,0001). En los pacientes tratados durante más de 12 semanas, el ajuste de dosis a 150 mg cada 2 semanas se realizó en 56 (19;3%) de 290 pacientes en el grupo de alirocumab 300 mg cada 4 semanas. Dentro del subgrupo de pacientes con ajuste de dosis a 150 mg cada 2 semanas en la semana 12, se consiguió una reducción adicional media del C-LDL del 25,4% en la semana 24.

En la cohorte de pacientes no tratados concomitantemente con una estatina, el nivel inicial medio de C-LDL fue de 142,1 mg/dl. En la semana 12, el porcentaje medio de cambio del C-LDL desde el nivel inicial con alirocumab 300 mg cada 4 semanas (análisis ITT) fue del -58,4% comparado con +0.3% para placebo. En la semana 12 (antes del ajuste de dosis), el 65,2% de los pacientes tratados con alirocumab 300 mg cada 4 semanas alcanzó un C-LDL de < 70 mg/dl comparado con el 2,8% del grupo placebo. En la semana 24, el porcentaje medio de cambio porcentual del C-LDL desde el valor inicial con alirocumab 300 mg cada 4 semanas/150 mg cada 2 semanas versus placebo fue del 52,4% (97,5% CI: -59,8%, -45,0%; p=: < 0,0001). En pacientes tratados durante más de 12 semanas, la dosis se ajustó a 150 mg cada 2 semanas en 19 (14,7%) de 129 pacientes en el brazo de alirocumab 300 mg cada 4 semanas. Dentro del subgrupo de pacientes con ajuste de dosis a 150 mg cada 2 semanas en la semana 12, se consiguió una reducción adicional media del C-LDL del 7,3% en la semana 24.

En ambas cohortes, la diferencia frente a placebo fue estadísticamente significativa en la semana 24 para todos los parámetros lipídicos, excepto para Apo A-1 en subgrupo de pacientes que estaban en tratamiento con una estatina.

Eficacia clínica y seguridad en la prevención de eventos cardiovasculares

Estudio ODYSSEY OUTCOMES

Ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo que incluyó 18.924 pacientes adultos (9.462 con alirocumab; 9.462 con placebo) con seguimiento de hasta 5 años. Los pacientes habían experimentado un episodio de síndrome coronario agudo (SCA), 4 a 52 semanas antes de la aleatorización y estuvieron en tratamiento hipolipemiante (THL), intensivo con estatinas (definido como atorvastatina 40 o 80 mg, o rosuvastatina 20 o 40 mg) o a la dosis máxima tolerada de esas estatinas, con o sin otro THL. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir Praluent 75 mg una vez cada dos semanas o placebo cada dos semanas. En el segundo mes, si se requería una reducción adicional de C-LDL basada en los criterios de C-LDL preespecificados (C-LDL ≥50 mg/dl o 1,29 mmol/l), alirocumab se ajustó a 150 mg cada dos semanas. Para los pacientes con su dosis ajustada a 150 mg cada dos semanas y con dos valores de C-LDL consecutivos por debajo de 25 mg/dl (0,65 mmol/l), se realizó un descenso de dosis de 150 mg cada dos semanas a 75 mg cada dos semanas. Los pacientes con 75 mg cada dos semanas con dos valores de C-LDL consecutivos por debajo de 15 mg/dl (0,39 mmol/l) se cambiaron de forma ciega a placebo. Aproximadamente 2.615 (27,7%) de 9.451 pacientes tratados con alirocumab requirieron un ajuste de dosis a 150 mg cada dos semanas. De estos 2.615 pacientes, a 805 (30,8%) se les redujo la dosis a 75 mg cada dos semanas. En total, 730 (7,7%) de 9.451 pacientes cambiaron a placebo. Un total del 99,5% de los pacientes estuvieron en seguimiento de supervivencia hasta el final del ensayo. La mediana de seguimiento fue de 33 meses.

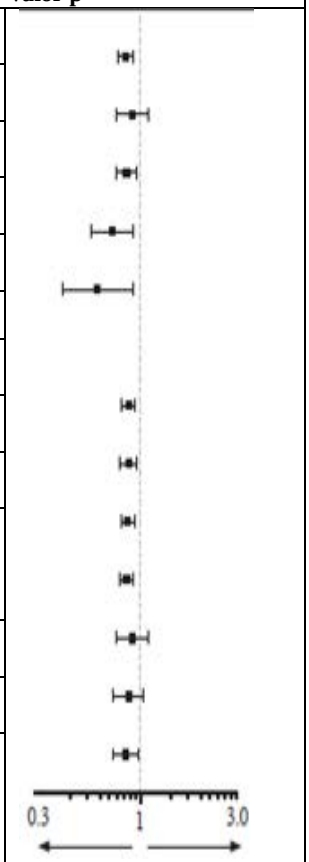
El evento SCA inicial fue un infarto de miocardio en el 83,2% de los pacientes (34,6% IAMCEST, 48,6% SCASEST) y un episodio de angina inestable en el 16,8% de los pacientes. La mayoría de los pacientes (88,8%) estaban recibiendo otro THL con estatinas de alta intensidad con o sin otro THL en la randomización. El valor medio de C-LDL al inicio fue de 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirocumab redujo significativamente el riesgo de la variable compuesta primaria de tiempo hasta la primera aparición de Acontecimientos Adversos Cardiovasculares Graves (MACE+), consistentes en muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio (IM) no mortal, accidente cerebrovascular isquémico mortal y no mortal, o angina inestable que requiera hospitalización (HR 0,85; IC del 95%: 0,78; 0,93; valor de p = 0,0003). Alirocumab también redujo significativamente los siguientes variables compuestas: riesgo de evento coronario; evento coronario grave; evento cardiovascular y la

variable compuesta de mortalidad por cualquier causa, IM no mortal y accidente cerebrovascular isquémico no mortal. También se observó una reducción de la mortalidad por cualquier causa, con significación estadística únicamente nominal en el análisis jerarquizado (HR 0,85; IC del 95%: 0,73; 0,98). Los resultados se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3: Eficacia de Alirocumab en ODYSSEY OUTCOMES (Población total)

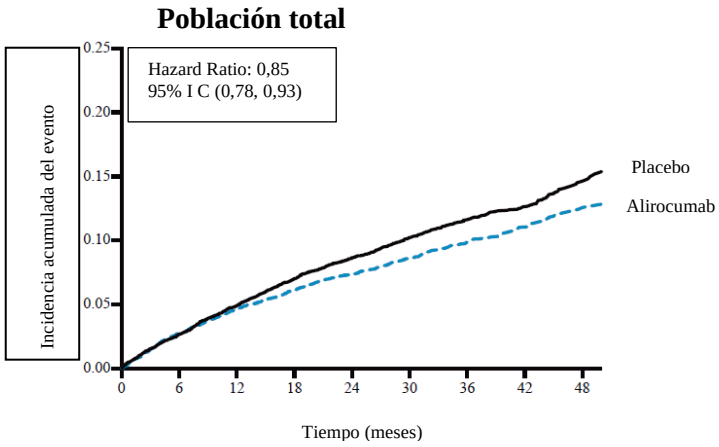
Variable	**Número de eventos**		**Hazard ratio (95% IC) valor p**
	Alirocumab N=9.462 n (%)	**Placebo N=9.462 n (%)**	
Variable primaria (MACE+[a])	903 (9,5%)	1052 (11,1%)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003
Muerte por enfermedad coronaria	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38
IM no mortal	626 (6,6%)	722 (7,6%)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006[f]
Accidente cerebrovascular isquémico	111 (1,2%)	152 (1,6%)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01[f]
Angina inestable[b]	37 (0,4%)	60 (0,6%)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02[f]
Variables secundarias			
Evento coronario[c]	1199 (12,7%)	1349 (14,3%)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013
Evento coronario mayor[d]	793 (8,4%)	899 (9,5%)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060
Evento cardiovascular [e]	1301 (13,7%)	1474 (15,6%)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003
Mortalidad por cualquier causa, IM no mortal, accidente cerebrovascular isquémico no mortal	973 (10,3%)	1126 (11,9%)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003
Muerte por cardiopatía isquémica	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824
Muerte cardiovascular	240 (2,5%)	271 (2,9%)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528
Mortalidad por cualquier causa	334 (3,5%)	392 (4,1%)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261[f]



[a] MACE+ se define como: muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio (IM) no mortal, accidente cerebrovascular isquémico mortal y no mortal, o angina inestable (AI) que requiere hospitalización
[b] Angina inestable que requiere hospitalización
[c] Evento de enfermedad coronaria definida como: evento grave de enfermedad coronaria[d], angina inestable que requiere hospitalización, procedimiento de revascularización coronaria inducida por isquemia
[d] Evento grave de enfermedad coronaria definido como: muerte por enfermedad coronaria, IM no mortal
[e] Evento cardiovascular definido como: muerte CV, cualquier evento de enfermedad coronaria no mortal, y accidente cerebro vascular isquémico no mortal.
[f] Significación nominal

La estimación Kaplan Meier de la incidencia acumulada de la variable principal para la población total durante el tiempo se presenta en la Figura 1.

Figura 1 Incidencia acumulada de la variable compuesta primaria durante 4 años en ODYSSEY OUTCOMES



Función neurocognitiva

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 96 semanas evaluó el efecto de alirocumab sobre la función neurocognitiva después de 96 semanas de tratamiento (~ 2 años) en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) o hipercolesterolemia no familiar en niveles altos o muy altos de riesgo cardiovascular.

La función neurocognitiva se evaluó mediante la batería automatizada de pruebas neuropsicológicas de Cambridge (CANTAB). Se aleatorizó un total de 2.171 pacientes; 1.087 pacientes fueron tratados con 75 mg y / o 150 mg de alirocumab cada 2 semanas y 1084 pacientes fueron tratados con placebo. La mayoría (> 80%) de los pacientes de cada grupo completaron el período de tratamiento doble ciego de 96 semanas.

Durante las 96 semanas de tratamiento, alirocumab no mostró ningún efecto sobre la función neurocognitiva. El porcentaje de pacientes que experimentaron trastornos neurocognitivos fue bajo en los grupos de tratamiento con alirocumab (1,3%) y comparable al de placebo (1,7%). No se observaron problemas de seguridad relacionados con la función neurocognitiva en pacientes tratados con alirocumab que experimentaron 2 valores consecutivos de C-LDL <25 mg/dL (<0,65 mmol/L) o <15 mg/dL (<0,39 mmol/L) durante el período de tratamiento.

Población pediátrica

Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo) en pacientes pediátricos

Se realizó un estudio abierto de 48 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de alirocumab 75 mg cada 2 semanas (si el peso corporal (PC) <50 kg) o 150 mg cada 2 semanas (si PC ≥ 50 kg) en 18 pacientes pediátricos (8 a 17 años de edad) con HFHo además de los tratamientos de base. Los pacientes recibieron 75 o 150 mg de alirocumab cada 2 semanas sin ajuste de dosis hasta la semana 12.

El LDL-C basal medio fue de 9,6 mmol/l (373 mg / dl. El cambio porcentual medio desde el valor basal en el C-LDL hasta la semana 12 fue -4,1% (IC del 95%: -23,1% a 14,9%) en la población ITT (N = 18) y se asoció con una alta variabilidad en la respuesta con respecto a la disminución del C-LDL. Los respondedores que lograron una reducción ≥15% desde el inicio en las semanas 12, 24 y 48 fueron 50%, 50% y 39% respectivamente.

Tratamiento de la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe) en pacientes pediátricos

En un estudio Fase 3 multicéntrico se evaluó la eficacia y seguridad de alirocumab en 153 pacientes de 8 ≤ 17 años de edad con HFHe. Este estudio consistió en un tratamiento de 24 semanas aleatorizado y doble ciego (DC) en el que los pacientes recibieron placebo o alirocumab. A continuación se realizó un tratamiento abierto (TA) de 80 semanas con alirocumab. Los pacientes debían seguir una dieta baja en grasas y un tratamiento hipolipemiante de base. Los pacientes reclutados se asignaron

aleatoriamente en una proporción de 2:1 para recibir la pauta de alirocumab de cada 2 semanas o cada 4 semanas y placebo. En la pauta cada 4 semanas, 79 pacientes recibieron una dosis de 150 mg para un peso corporal (PC) <50 kg o de 300 mg para un PC ≥50 kg. En la semana 12, los pacientes con un C-LDL ≥110 mg/dl recibieron un aumento de la dosis de alirocumab a 75 mg cada 2 semanas para un PC <50 kg o a 150 mg cada 2 semanas para un PC ≥50 kg.

Período de tratamiento doble ciego:
La variable principal de eficacia en este estudio fue el cambio porcentual desde el valor basal hasta la semana 24 en el C-LDL. Los datos se detallan en la Tabla 4. Los valores absolutos medios de C-LDL en la semana 24 fueron de 2,847 mmol/l en el grupo alirocumab y de 4,177 mmol/l en el grupo placebo en la cohorte de cada 4 semanas. Las reducciones del C-LDL se observaron durante la primera evaluación post-basal en la semana 8 y se mantuvieron durante las 24 semanas del período de tratamiento doble ciego.

Tabal 4: Efectos del tratamiento con alirocumab y placebo en pacientes pediatricos con HFHe

Cambio porcentual medio con respecto al valor basal en la semana 24 (en %)		
Pauta de dosis cada 4 semanas		
	Placebo	**Alirocumab**
Número de pacientes	N= 27	N= 52
C-LDL	-4,4	-38,2
C-no-HDL	-3,7	-35,6
CT	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

C-LDL= colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; C-HDL = colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; CT = colesterol total; ApoB = apolipoproteina B. Todos los valores de p ajustados <0,0001.

Período de tratamiento abierto:
Un total de 74 pacientes de la cohorte de cada cuatro semanas, participaron en un estudio abierto de brazo único de 80 semanas de duración. La dosis inicial fue la dosis de alirocumab seleccionada para el periodo de DC, según el peso corporal y el régimen de dosificación. Los investigadores podían aumentar o disminuir la dosis en función de su evaluación médica. El cambio porcentual medio (SE) en el C-LDL desde el valor basal (aleatorización en el período DC) fue de -23,4% (4,7) en la semana 104. El cambio porcentual medio (SE) desde el valor basal hasta la semana 104 en otros criterios de valoración lipídicos fue: -21,5% (26,2) C-no-HDL, -17,8% (21,7) ApoB, -17,4% (19,9) CT.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración subcutánea de 50 mg a 300 mg de alirocumab, las medianas de los tiempos hasta la concentración sérica máxima ($t_{máx}$) fueron de 3 a 7 días.
La farmacocinética de alirocumab después de una única administración subcutánea de 75 mg en el abdomen, en la parte superior del brazo o en el muslo, fue similar.
La biodisponibilidad absoluta de alirocumab después de la administración subcutánea fue de alrededor del 85 % según se determinó mediante el análisis farmacocinético de la población. La exposición mensual con el tratamiento de 300 mg cada 4 semanas fue similar al de 150 mg cada dos semanas. Las fluctuaciones entre C_{max} y C_{min} fueron mayores para la pauta posológica de cada 4 semanas.
Se alcanzó el estado estacionario tras 2 o 3 dosis, con una tasa de acumulación hasta un máximo de aproximadamente el doble.

Distribución

Tras la administración intravenosa, el volumen de distribución fue de unos 0,04 o 0,05 l/kg, lo que indica que alirocumab se distribuye sobre todo en el sistema circulatorio.

Biotransformación

No se realizaron estudios específicos de metabolismo con alirocumab ya que es una proteína. Es de esperar que alirocumab se degrade a péptidos pequeños y aminoácidos individuales.

Eliminación

Se observaron dos fases de eliminación de alirocumab. A concentraciones bajas, la eliminación se produce predominantemente a través la unión saturable a la proteína objetivo (PCSK9), mientras que, a concentraciones altas, la eliminación de alirocumab se produce en gran parte a través de una vía proteolítica insaturable.

Basándose en un análisis farmacocinético de la población, la mediana de la semivida aparente de alirocumab en estado de equilibrio fue de 17 a 20 días en pacientes que recibieron alirocumab en monoterapia a dosis subcutáneas de 75 mg cada dos semanas o de 150 mg cada dos semanas. Cuando se coadministró con una estatina, la mediana de la semivida aparente de alirocumab fue de 12 días.

Linealidad/No linealidad

Se observó un aumento ligeramente mayor al que sería proporcional a la dosis, con un aumento de entre 2,1 y 2,7 veces en las concentraciones totales de alirocumab con un aumento del doble de la dosis, de 75 mg a 150 mg cada dos semanas.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

Basándose en un análisis farmacocinético de la población, se observó que la edad estaba asociada a una pequeña diferencia en los niveles plasmáticos de alirocumab en estado estacionario, sin que esta influyese en la eficacia o la seguridad.

Sexo

Basándose en un análisis farmacocinético de la población, el sexo no influye en la farmacocinética de alirocumab.

Raza

Basándose en un análisis farmacocinético de la población, la raza no influye en la farmacocinética de alirocumab.
Tras la administración subcutánea de una dosis única de entre 100 mg y 300 mg de alirocumab, no se observaron diferencias significativas en los niveles plasmáticos entre los pacientes japoneses y caucásicos.

Peso corporal

El peso corporal se identificó como una covariable significativa en el modelo farmacocinético (FC) de la población final que afectaba a la farmacocinética de alirocumab. Los niveles de alirocumab (ABC_{0-14d}) en estado de equilibrio con ambas pautas posológicas, 75 y 150 mg cada dos semanas, disminuyeron en un 29 % y 36 % en pacientes que pesaban más de 100 kg en comparación con los pacientes que pesaban entre 50 y 100 kg. Lo cual no se tradujo en una diferencia clínicamente significativa en la disminución del C-LDL.

Insuficiencia hepática

En un estudio de fase I, tras la administración de una única dosis subcutánea de 75 mg, los perfiles farmacocinéticos de alirocumab en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada fueron similares en comparación con los de los pacientes con función hepática normal. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

Al no conocerse que los anticuerpos monoclonales se eliminen por vías renales, no es de esperar que la función renal afecte a la farmacocinética de alirocumab. Los análisis farmacocinéticos de la población mostraron que los niveles de alirocumab (ABC_{0-14d}) en estado estacionario con ambas pautas posológicas, 75 y 150 mg cada dos semanas, se incrementaron en un 22 %-35 % y en un 49 %-50 % en pacientes con alteración renal leve y moderada, respectivamente, en comparación con pacientes con función renal normal. La distribución del peso corporal y la edad, dos covariables que afectan a los niveles la exposición de alirocumab, fue diferente entre las distintas categorías de función renal, lo que explica con más probabilidad las diferencias farmacocinéticas observadas. Se dispone de datos limitados en pacientes con alteración renal grave; en estos pacientes los niveles de alirocumab fueron aproximadamente 2 veces mayores comparados con sujetos con función renal normal.

Población pediátrica

Se evaluó la farmacocinética de Praluent en 140 pacientes pediátricos de 8 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe). El C_{trough} medio en estado estacionario se alcanzó en o antes de la semana 8 (primer muestreo FC durante la dosificación repetida) con el régimen de dosis recomendado (ver sección 4.2).

Se dispone de datos farmacocinéticos limitados en 18 pacientes pediátricos (de 8 a 17 años de edad) con HFHo. Las concentraciones medias de alirocumab C_{min} en estado estacionario se alcanzaron en la semana 12 o antes en los grupos de alirocumab 75 mg cada dos semanas y 150 mg cada dos semanas. No se han realizado estudios con alirocumab en pacientes pediátricos menores de 8 años (ver sección 5.1).

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

El efecto farmacodinámico de alirocumab en la disminución del C-LDL es indirecto y mediado a través de la unión a PCSK9. Se observa una reducción en función de la concentración en el nivel de PCSK9 libre y de C-LDL hasta que se logra la saturación objetivo. Tras la saturación de la unión de la PCSK9, mayores aumentos en las concentraciones de alirocumab no provocan una mayor reducción del C-LDL, aunque sí se observa una duración ampliada del efecto hipolipemiante sobre la C-LDL.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales de farmacología de seguridad y toxicidad a dosis repetidas.

Los estudios de toxicología reproductiva en ratas y macacos indicaron que alirocumab, como otros anticuerpos IgG, atraviesa la barrera placentaria.

No se produjeron reacciones adversas sobre los marcadores indirectos de la fertilidad (p. ej. ciclicidad estral, volumen testicular, volumen eyaculatorio, motilidad del esperma o recuento total de espermatozoides por eyaculación) en macacos, ni tampoco se produjeron hallazgos anatomopatológicos o histopatológicos relacionados con alirocumab en los tejidos reproductivos en ningún estudio de toxicología en ratas o monos.

No se produjeron reacciones adversas sobre el crecimiento o el desarrollo fetal en ratas y monos. No fue evidente la toxicidad materna en monas preñadas a exposiciones sistémicas que fueron 81 veces superiores a los niveles en humanos con la dosis de 150 mg cada dos semanas. Sin embargo, se observó toxicidad materna en ratas preñadas a exposiciones sistémicas que se calculó que eran

aproximadamente 5,3 veces superiores a los niveles en humanos con la dosis de 150 mg cada dos semanas (basándose en la exposición medida en ratas no preñadas durante un estudio de toxicología de 5 semanas).

Las crías de los macacos que recibieron dosis altas de alirocumab una vez a la semana durante toda la gestación presentaron una respuesta inmunitaria secundaria más débil a la exposición al antígeno que las crías de los animales del grupo de control. En las crías no hubo otras evidencias de disfunción inmunitaria relacionada con alirocumab (ni tampoco evidencias de infección).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Sacarosa
Polisorbato 20
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada

3 años.

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada

3 años.

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada

2 años.

Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

2 años.

Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Praluent se puede conservar fuera de nevera (por debajo de 25 ºC), protegido de la luz durante un único periodo de tiempo que no sobrepase los 30 días. Después de sacarlo de la nevera, el medicamento se debe utilizar en 30 días o desecharse.

Mantener la pluma o la jeringa en el envase exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 ml o 2 ml de solución en una jeringa siliconada de vidrio transparente tipo 1, con aguja insertada de acero inoxidable, protector de aguja de goma de estireno-butadieno y tapón de émbolo de goma de bromobutilo recubierta de etileno-tetrafluoroetileno.

Solución inyectable de 75 mg en pluma precargada
Los componentes de la jeringa están montados en una pluma precargada de un solo uso con capuchón de color azul y botón pulsador de activación de color verde claro.

Tamaños de envase:
1, 2 o 6 plumas precargadas.

O

Los componentes de la jeringa están montados en una pluma precargada de un solo uso con capuchón de color azul y sin botón pulsador de activación.

Tamaños de envase:
1, 2, 3 plumas precargadas sin botón de activación o envase múltiple conteniendo 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación.

Solución inyectable de 150 mg en pluma precargada

Los componentes de la jeringa están montados en una pluma precargada de un solo uso con capuchón de color azul y botón pulsador de activación de color gris oscuro.

Tamaños de envase:
1, 2 o 6 plumas precargadas.

O

Los componentes de la jeringa están montados en una pluma precargada de un solo uso con capuchón de color azul y sin botón pulsador de activación.

Tamaños de envase:
1, 2 o , 3 plumas precargadas sin botón de activación o envase múltiple conteniendo 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación.

Solución inyectable de 300 mg en pluma precargada

Los componentes de la jeringa están montados en una pluma precargada de un solo uso con capuchón de color azul y sin botón pulsador de activación.

Tamaños de envase:
1 o 3 plumas precargadas sin botón de activación.

Solución inyectable de 75 mg en jeringa precargada

La jeringa está equipada con un émbolo de polipropileno de color verde claro.

Tamaños de envase:
1, 2 o 6 jeringas precargadas

Solución inyectable de 150 mg en jeringa precargada
La jeringa está equipada con un émbolo de polipropileno de color gris oscuro.

Tamaño del envase:
1, 2 o 6 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunas presentaciones y tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Después de su uso, la pluma precargada/jeringa precargada se debe desechar en un contenedor para objetos punzantes. El contenedor no se debe reciclar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018
EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23 de Septiembre 2015
Fecha de la última renovación: 2 de Junio 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Estados Unidos

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irlanda

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

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Para las jeringas precargadas
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francia

Para las plumas precargadas
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Alemania

O

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado

7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR**)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Pluma precargada 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada
2 plumas precargadas
6 pluma sprecargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/001 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/002 2 plumas precargadas
EU/1/15/1031/003 6 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Pluma precargada 75 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada sin botón de activación
2 plumas precargadas sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

1 pluma precargada sin botón de activación
2 plumas precargadas sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/013 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/014 2 plumas precargadas
EU/1/15/1031/023 3 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 75 mg

19. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

20. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – Pluma precargada 75 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/015 Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – Pluma precargada 75 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

3 plumas precargadas sin botón de activación.
Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

3 plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/015 Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA – 75 mg
ETIQUETA DE LA PLUMA – 75 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Praluent 75 mg inyectable
alirocumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Pluma precargada 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada
2 plumas precargadas
6 pluma sprecargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/007 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/008 2 plumas precargadas
EU/1/15/1031/009 6 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Pluma precargada 150 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada sin botón de activación
2 plumas precargadas sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

1 pluma precargada sin botón de activación
2 plumas precargadas sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/016 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/017 2 plumas precargadas
EU/1/15/1031/024 3 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – Pluma precargada 150 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/018 Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 150 mg

19. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

20. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE INTERIOR MÚLTIPLE (SIN BLUE BOX) – Pluma precargada 150 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

3 plumas precargadas sin botón de activación.
Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

3 plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/018 Envase múltiple: 6 (2 envases de 3) plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 150 mg

19. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

20. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA – 150 mg
ETIQUETA DE LA PLUMA – 150 mg (sin botón de activación)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Praluent 150 mg inyectable
alirocumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Pluma precargada 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada pluma precargada contiene 300 mg de alirocumab en 2 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 pluma precargada sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea
Abrir por aquí

1 pluma precargada sin botón de activación
3 plumas precargadas sin botón de activación
Leer las “instrucciones de uso” del prospecto antes de utilizar la pluma

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/019 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/020 3 plumas precargadas

EU/1/15/1031/021 1 pluma precargada
EU/1/15/1031/022 3 plumas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA PLUMA – 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Praluent 300 mg inyectable
alirocumab
Vía subcutánea

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

150 mg/ml
2 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Jeringa precargada 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 75 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas
6 jeringas sprecargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la jeringa en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/004 1 jeringa precargada
EU/1/15/1031/005 2 jeringas precargadas
EU/1/15/1031/006 6 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER – jeringa precargada 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
alirocumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA – 75 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Praluent 75 mg inyectable
alirocumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ENVASE EXTERIOR

ENVASE EXTERIOR – Jeringa precargada 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
alirocumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 150 mg de alirocumab en 1 ml de solución.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 jeringa precargada
2 jeringas precargadas
6 jeringas sprecargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía subcutánea

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Se puede conservar fuera de nevera por debajo de 25ºC durante un periodo único de hasta 30 días protegido de la luz. Mantener la jeringa en el envase exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1031/010 1 jeringa precargada
EU/1/15/1031/011 2 jeringas precargadas
EU/1/15/1031/012 6 jeringas precargadas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER – jeringa precargada 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada
alirocumab

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Winthrop Industrie

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DE LA JERINGA – 150 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Praluent 150 mg inyectable
alirocumab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada
alirocumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Praluent y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Praluent
3. Cómo usar Praluent
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Praluent
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Praluent y para qué se utiliza

Qué es Praluent
- El principio activo de Praluent es alirocumab.
- Praluent es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína especializada diseñada para fijarse a una sustancia diana en el cuerpo). Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen y se unen a otras proteínas únicas. Alirocumab se une a la PCSK9.

Cómo funciona Praluent
Praluent ayuda a reducir sus niveles de colesterol “malo” (también llamado “colesterol LDL”). Praluent bloquea una proteína llamada PCSK9.
- La PCSK9 es una proteína segregada por las células hepáticas.
- Normalmente, el colesterol “malo” se elimina de la sangre al fijarse a “receptores” específicos (estaciones de acoplamiento) en el hígado.
- La PCSK9 reduce el número de estos receptores en el hígado, lo que provoca que los niveles de colesterol “malo” sean más altos de lo que deberían.
- Al bloquear la PCSK9, Praluent aumenta el número de receptores disponibles para ayudar a eliminar el colesterol “malo” y así reduce los niveles de colesterol “malo”.

Para qué se utiliza Praluent
- En adultos con niveles altos de colesterol en su sangre (hipercolesterolemia [familiar heterocigótica y no familiar] o dislipemia mixta) y niños y adolescentes de 8 años de edad y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe).
- Para reducir el riesgo cardiovascular en adultos con niveles altos de colesterol en sangre y con enfermedad cardiovascular.
  Se administra:
  - junto con una estatina (medicamento utilizado frecuentemente para tratar el colesterol alto) o con otros medicamentos para reducir el colesterol, si la dosis máxima de una estatina no reduce suficientemente los niveles de colesterol o,
  - solo o con otro medicamento para reducir el colesterol cuando no se toleran o no puedan usarse las estatinas.
- Continúe con su dieta para reducir el colesterol mientras toma este medicamento.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Praluent

No use Praluent
- si es alérgico a alirocumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Praluent.

Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con Praluent y acuda a su médico inmediatamente. Algunas veces han aparecido reacciones alérgicas graves como hipersensibilidad, incluyendo angioedema (dificultad para respirar, o hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua), eczema numular (manchas rojizas en la piel, a veces con ampollas), y vasculitis por hipersensibilidad (que es una forma específica de reacción de hipersensibilidad con síntomas como diarrea, con una erupción cutánea, o manchas en la piel de color púrpura). Para conocer las reacciones alérgicas que se pueden presentar mientras está tomando Praluent, ver sección 4.

Informe a su médico antes de utilizar este medicamento si padece alguna enfermedad del riñón o del hígado, debido a que Praluent se ha estudiado en pocos pacientes con enfermedad grave de riñón y en ningún paciente con enfermedad grave de hígado.

Niños y adolescentes
Praluent no debe administrarse en niños menores de 8 años porque no existe experiencia sobre el uso de este medicamento en este grupo de edad.

Uso de Praluent con otros medicamentos
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
No se recomienda utilizar Praluent durante el embarazo o la lactancia.

Conducción y uso de máquinas
No se espera que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar Praluent

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Qué cantidad se debe inyectar
Su médico le dirá qué dosis es la apropiada para usted y con qué frecuencia se debe inyectar (75 mg o 150 mg una vez cada 2 semanas o 300 mg una vez cada 4 semanas/mensualmente). Su médico comprobará sus niveles de colesterol y podrá ajustar la dosis (aumentándola o disminuyéndola) durante el tratamiento.
Compruebe siempre el nombre y la concentración del medicamento en la etiqueta de la pluma.

Cuándo se debe inyectar

Adultos
Inyectar Praluent una vez cada 2 semanas (para las dosis de 75 mg o 150 mg) o una vez cada 4 semanas/mensualmente (para la dosis de 300 mg). Para administrar la dosis de 300 mg, se debe administrar una inyección de 300 mg o dos inyecciones consecutivas de 150 mg en dos lugares diferentes de inyección.

*Niños y adolescentes de 8 años y mayores con HFHe**:***

Inyectar Praluent una vez cada 2 semanas (para la dosis de 75 mg o 150 mg), o una vez cada 4 semanas/mensual (para la dosis de 150 mg o 300 mg).
En adolescentes a partir de 12 años, Praluent se debe administrar por un adulto o bajo su supervisión.
En niños menores de 12 años, Praluent se debe administrar por un cuidador.

Antes de inyectarse
Praluent se debe dejar atemperar antes de su uso
Lea las instrucciones de uso detalladas del prospecto antes de inyectarse Praluent.

Dónde se debe inyectar
Praluent se inyecta debajo de su piel en el muslo, el abdomen o en la parte superior del brazo.
Lea las instrucciones de uso detalladas del prospecto sobre dónde inyectar.

Cómo usar la pluma precargada
Antes de usar la pluma por primera vez, su médico, farmacéutico o enfermero le mostrarán cómo se debe inyectar Praluent.
- Lea siempre las **"Instrucciones de uso"** que se incluyen en la caja.
- Utilice siempre la pluma según se describe en las **"Instrucciones de uso".**

Si usa más Praluent del que debe
Si usa más Praluent del que debe, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Praluent
Si se saltó una dosis de Praluent, inyéctese lo antes posible la dosis que se saltó. A continuación, inyéctese la siguiente dosis según su calendario habitual. De ese modo, mantendrá la pauta de administración original. Si no está seguro acerca de cuándo inyectarse Praluent, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con Praluent
No interrumpa el tratamiento con Praluent sin antes hablar con su médico. Si interrumpe el tratamiento con Praluent, pueden aumentar sus niveles de colesterol.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con Praluent y acuda a su médico inmediatamente. Algunas veces han aparecido reacciones alérgicas graves como hipersensibilidad (dificultad para respirar), eczema numular (manchas rojizas en la piel, a veces con ampollas), y vasculitis por hipersensibilidad (que es una forma específica de reacción de hipersensibilidad con síntomas como diarrea, con una erupción cutánea, o manchas en la piel de color púrpura) (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

Otros efectos adversos son:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, picazón, hinchazón, dolor/sensibilidad donde se inyectó el medicamento (reacciones locales en la zona de inyección).
- signos o síntomas del tracto respiratorio superior como dolor de garganta, secreción nasal, estornudos.
- picazón (prurito).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- protuberancias o habones urticariales enrojecidos que provocan picor (urticaria).

Frecuencia no conocida
Desde la comercialización de Praluent se han notificado los siguientes efectos adversos, con una frecuencia no conocida:
- enfermedad de tipo gripal.
- dificultad para respirar, o hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua (angioedema).

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V . Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Praluent

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
Mantener la pluma en el envase exterior para protegerla de la luz.

Si es necesario, las plumas precargadas individuales se pueden mantener fuera de la nevera por debajo de 25ºC, durante un máximo de 30 días. Protegidas de la luz. Después de sacarlo de la nevera, Praluent se debe utilizar en 30 días o desecharse.

No utilice este medicamento si presenta cambios de color, está turbio o contiene partículas visibles.

Después de su uso, introduzca la pluma en un contenedor para objetos punzantes. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor. No reciclar el contenedor.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Praluent
- El principio activo es alirocumab.

  Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
  Cada pluma precargada contiene 75 miligramos de alirocumab

  Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
  Cada pluma precargada contiene 150 miligramos de alirocumab.

  Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada
  Cada pluma precargada contiene 300 miligramos de alirocumab

- Los demás componentes son histidina, sacarosa, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
Praluent es una solución inyectable transparente, de incolora a amarillo pálido, que se presenta en una pluma precargada.

Praluent 75 mg solución inyectable en pluma precargada
Cada pluma precargada con botón pulsador verde contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 75 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1, 2 o 6 plumas precargadas.

Cada pluma precargada sin botón de activación contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 75 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1, 2, 3 plumas precargadas sin botón de activación o envase múltiple conteniendo 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación.

Praluent 150 mg solución inyectable en pluma precargada
Cada pluma precargada con botón pulsador gris contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 150 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1, 2 o 6 plumas precargadas.

Cada pluma precargada sin botón de activación contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 150 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1, 2, 3 plumas precargadas sin botón de activación o envase múltiple conteniendo 6 (2 envases de 3) plumas precargadas sin botón de activación.

Praluent 300 mg solución inyectable en pluma precargada
Cada pluma precargada sin botón de activación contiene 2 ml de solución que libera una dosis única de 300 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1 o 3 plumas precargadas sin botón de activación.

Puede que solamente estén comercializados algunas presentaciones y tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Alemania

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom(Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

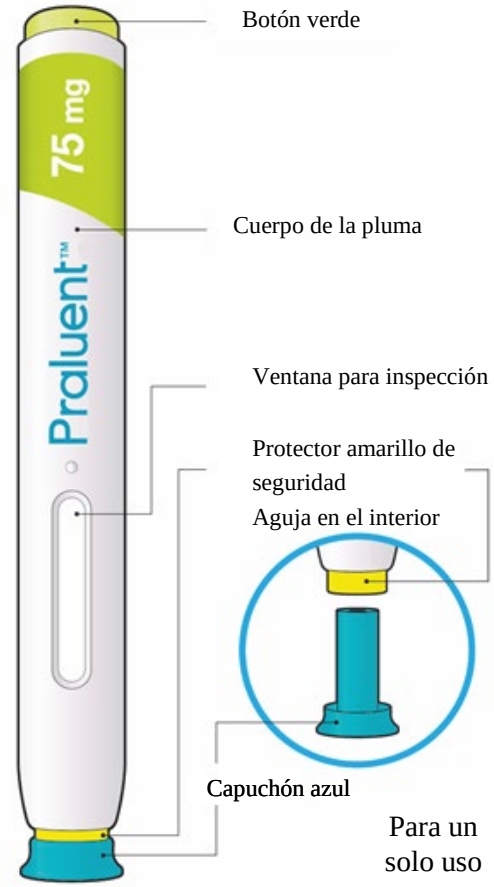
Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: http://www.ema.europa.eu.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Información importante

- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Esta pluma se debe usar solamente para una inyección y luego se debe desechar.
- En adolescentes a partir de 12 años, Praluent se debe administrar por un adulto o bajo su supervisión.
- En niños menores de 12 años, Praluent se debe administrar por un cuidador.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Siga estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.

Qué no debe hacer

× No toque el protector amarillo de seguridad.
× No utilice la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
× No utilice la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
× No reutilice la pluma.
× No agite la pluma.
× No congele la pluma.
× No exponga la pluma a la luz solar directa.

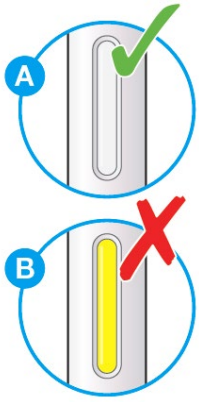
Conserve este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: preparación de la inyección

Antes de empezar necesitará:
- la pluma de Praluent
- toallitas empapadas en alcohol
- bolita de algodón o gasa
- un contenedor para objetos punzantes (ver paso B, 8).

①Mirar la etiqueta de la pluma.
- Compruebe que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad de la pluma; no la utilice si está caducada.

②Mirar la ventana para inspección.
- Compruebe que el líquido es transparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas; en caso contrario, no utilizar la pluma (ver imagen A).
- Es posible que vea burbuja(s) de aire. Eso es algo normal.
- No utilice la pluma si la ventana para inspección tiene un color amarillo sólido (ver imagen B).

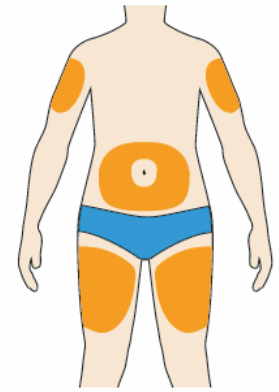


③Deje que la pluma se atempere a temperatura ambiente de 30 a 40 minutos.
- Deje que la pluma se atempere por sí sola, no intente calentarla.
- No vuelva a meter la pluma en la nevera.

④ Preparar el lugar de la inyección.
- Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.

- Puede inyectárselo en:
    - el muslo
    - el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
    - la parte superior externa de su brazo

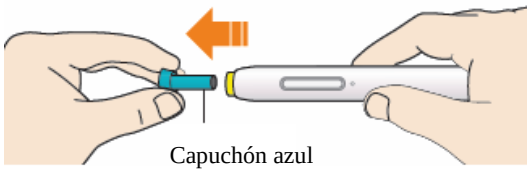
  (Ver imagen).
- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Limpie la piel en la zona de la inyección con una toallita empapada en alcohol.
- No escoja una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- No escoja una zona cercana a una vena visible.
- Inyéctese cada vez en una zona diferente.
- No se inyecte Praluent conjuntamente con otros medicamentos inyectables en la misma zona.



PASO B: cómo inyectarse

① Después de completar todos los pasos del "Paso A: preparación de la inyección", retire el capuchón azul.

- No retire el capuchón hasta que esté preparado para inyectarse.
- No vuelva a colocar el capuchón azul.



Capuchón azul

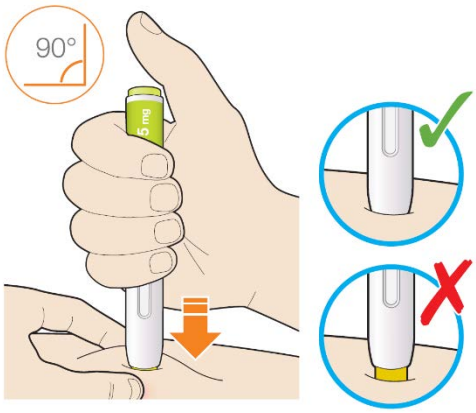
② Sostener la pluma de Praluent de la siguiente manera.

- No toque el protector amarillo de seguridad.
- Asegúrese de que se vea la ventana para inspección.

③ Presionar el protector amarillo de seguridad sobre la piel formando un ángulo aproximado de 90 º.

- **En niños menores de 12 años es necesario pellizcar la piel antes y durante la inyección.**

- En adolescentes mayores de 12 años y adultos, puede ser necesario pellizcar la piel para que el lugar de la inyección esté firme.
- Presione y agarre con firmeza la pluma contra el cuerpo hasta que el protector amarillo de seguridad ya no quede a la vista. La pluma no funcionará si el protector amarillo de seguridad no está pulsado totalmente.

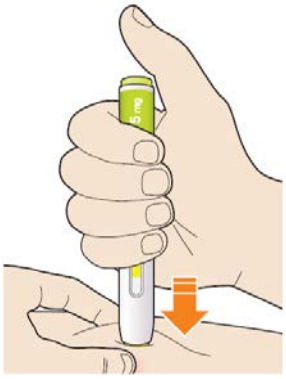


④ Presionar y soltar inmediatamente el botón pulsador verde con el pulgar.

- Escuchará un clic. En ese momento habrá empezado la inyección.
- La ventana para inspección comenzará a ponerse de color amarillo.

⑤ Mantener la pluma contra la piel después de soltar el botón pulsador.

- La inyección puede durar hasta 20 segundos.

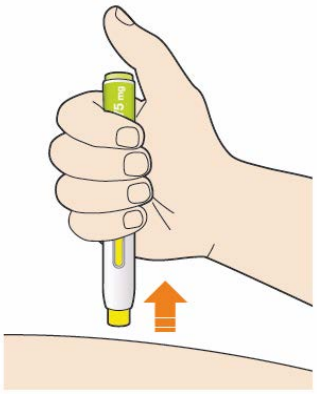


⑥ Comprobar si la ventana para inspección está de color amarillo antes de retirar la pluma.

- No retire la pluma hasta que toda la ventana para inspección esté amarilla.
- La inyección se habrá completado cuando la ventana para inspección se haya vuelto completamente amarilla y puede que escuche un segundo clic.
- Si la ventana para inspección no se vuelve completamente amarilla, contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización para solicitar ayuda. No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

⑦ Retirar la pluma de la piel.

- No frote la superficie de la piel después de la inyección.
- Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.



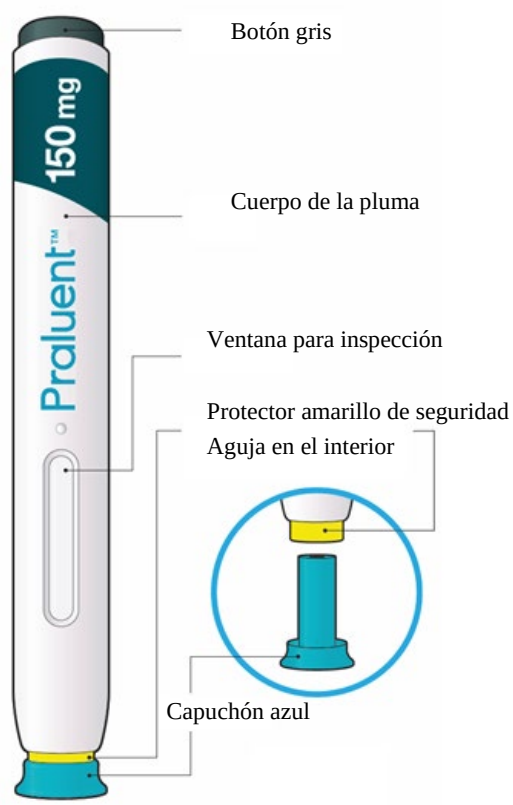
⑧ Desechar la pluma y el capuchón.

- No vuelva a colocar el capuchón azul.
- Deseche la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
- Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Para un solo uso

Información importante

- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Esta pluma se debe usar solamente para una inyección y luego se debe desechar.
- En adolescentes a partir de 12 años, Praluent se debe administrar por un adulto o bajo su supervisión.
- En niños menores de 12 años, Praluent se debe administrar por un cuidador.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Siga estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.

Qué no debe hacer

× No toque el protector amarillo de seguridad.
× No utilice la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
× No utilice la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
× No reutilice la pluma.
× No agite la pluma.
× No congele la pluma.
× No exponga la pluma a la luz solar directa.

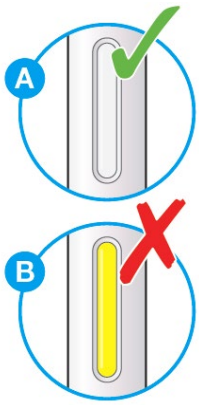
Conserve este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: preparación de la inyección

Antes de empezar necesitará:
- la pluma de Praluent
- toallitas empapadas en alcohol
- bolita de algodón o gasa
- un contenedor para objetos punzantes (ver paso B, 8).

① Mirar la etiqueta de la pluma.
- Compruebe que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad de la pluma; no la utilice si está caducada.

② Mirar la ventana para inspección.
- Compruebe que el líquido es transparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas; en caso contrario, no utilizar la pluma (ver imagen A).
- Es posible que vea burbuja(s) de aire. Eso es algo normal.
- No utilice la pluma si la ventana para inspección tiene un color amarillo sólido (ver imagen B).



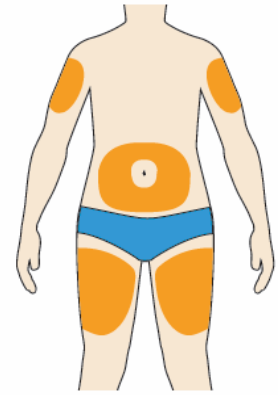
③ Deje que la pluma se atempere a temperatura ambiente de 30 a 40 minutos.
- Deje que la pluma se atempere por sí sola, no intente calentarla.
- No vuelva a meter la pluma en la nevera.

④ Preparar el lugar de la inyección.
- Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.
- Puede inyectárselo en:
    - el muslo

- el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
- la parte superior externa de su brazo

(Ver imagen).

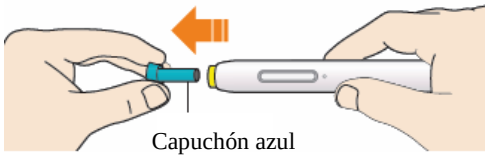
- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Limpie la piel en la zona de la inyección con una toallita empapada en alcohol.
- No escoja una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- No escoja una zona cercana a una vena visible.
- Inyéctese cada vez en una zona diferente.
- No se inyecte Praluent conjuntamente con otros medicamentos inyectables en la misma zona.



PASO B: cómo inyectarse

① Después de completar todos los pasos del "Paso A: preparación de la inyección", retire el capuchón azul.

- No retire el capuchón hasta que esté preparado para inyectarse.
- No vuelva a colocar el capuchón azul.



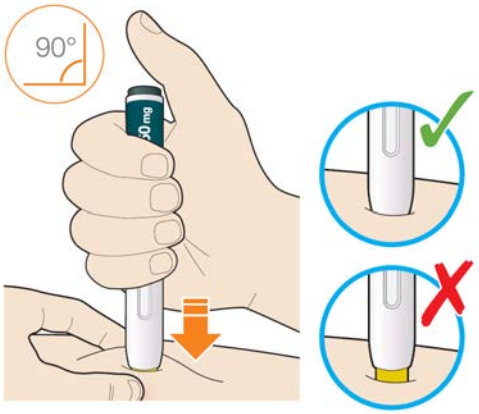
② Sostener la pluma de Praluent de la siguiente manera.

- No toque el protector amarillo de seguridad.
- Asegúrese de que se vea la ventana para inspección.

③ Presionar el protector amarillo de seguridad sobre la piel formando un ángulo aproximado de 90 º.

- **En niños menores de 12 años es necesario pellizcar la piel antes y durante la inyección.**

- En adolescentes mayores de 12 años y adultos, puede ser necesario pellizcar la piel para que el lugar de la inyección esté firme.
- Presione y agarre con firmeza la pluma contra el cuerpo hasta que el protector amarillo de seguridad ya no quede a la vista. La pluma no funcionará si el protector amarillo de seguridad no está pulsado totalmente.

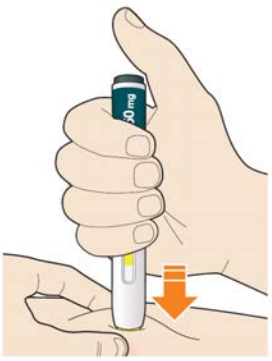


④ Presionar y soltar inmediatamente el botón pulsador gris con el pulgar.

- Escuchará un clic. En ese momento habrá empezado la inyección.
- La ventana para inspección comenzará a ponerse de color amarillo.

⑤ Mantener la pluma contra la piel después de soltar el botón pulsador.

- La inyección puede durar hasta 20 segundos.

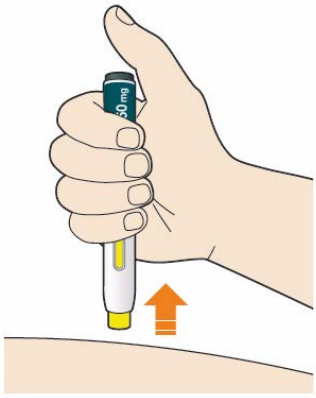


⑥ Comprobar si la ventana para inspección está de color amarillo antes de retirar la pluma.

- No retire la pluma hasta que toda la ventana para inspección esté amarilla.
- La inyección se habrá completado cuando la ventana para inspección se haya vuelto completamente amarilla y puede que escuche un segundo clic.
- Si la ventana para inspección no se vuelve completamente amarilla, contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización para solicitar ayuda. No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

⑦Retirar la pluma de la piel.

- No frote la superficie de la piel después de la inyección.
- Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.



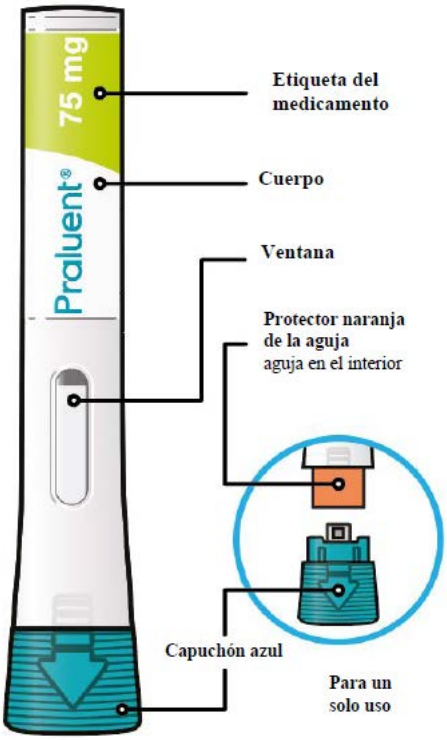
⑧Desechar la pluma y el capuchón.

- No vuelva a colocar el capuchón azul.
- Deseche la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
- Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Información importante

- Este dispositivo es una pluma precargada desechable para un solo uso. Contiene 75 mg de Praluent (alirocubmab) en 1 ml. La pluma de Praluent contiene el medicamento prescrito por su médico.
- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Es importante que no intente administrárselo usted mismo u otra persona, a menos que hayan sido entrenados por un profesional sanitario.
- Esta pluma se debe usar solamente para una única inyección y luego se debe desechar.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Leer todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Seguir estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.
✓ Conservar en nevera (2ºC a 8ºC).
✓ Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Qué no debe hacer

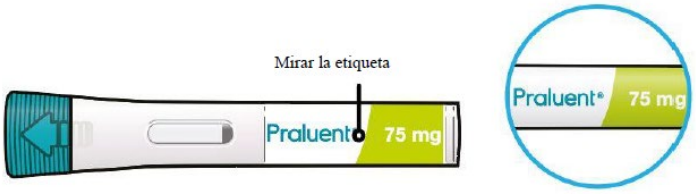
× **No** tocar el protector naranja de la aguja.
× **No** utilizar la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
× **No** utilizar la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
× **No** reutilizar la pluma.
× **No** agitar la pluma.
× **No** congelar la pluma.
× **No** exponer la pluma a calor extremo.
× **No** exponer la pluma a la luz solar directa.

Conservar este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

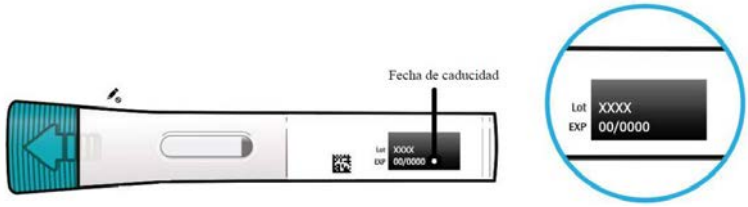
PASO A: Preparación de la inyección

1. Mirar la etiqueta de la pluma.

a. Comprobar que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.



b. Comprobar la fecha de caducidad de la pluma; no utilizar si está caducada.



No usar la pluma de Praluent si se ha caído sobre una superficie dura o está dañada.

2. Mirar la ventana

a. Comprobar que el líquido es trasparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas.

Es posible que vea burbujas (s) de aire. Es algo normal

No utilizar este medicamento si la solución está descolorida o turbia, o si contiene escamas o partículas visibles.

No usar si la ventana aparece amarillo sólido.
Amarillo sólido en la ventana significa que el dispositivo ha sido utilizado.

3. Atemperar la pluma y otros artículos

a. Dejar que la pluma se atempere a temperatura ambiente durante 45 minutos.

No calentar la pluma. Dejar que la pluma se atempere por sí sola.
No poner la pluma a la luz solar directa.
No volver a meter la pluma en la nevera.

b. Mientras espera que la pluma alcanza la temperatura ambiente, consiga los siguientes artículos:

- Toallitas con alcohol
- Bolita de algodón o gasa
- Un contenedor para objetos punzantes (ver Paso B9 Desechar).

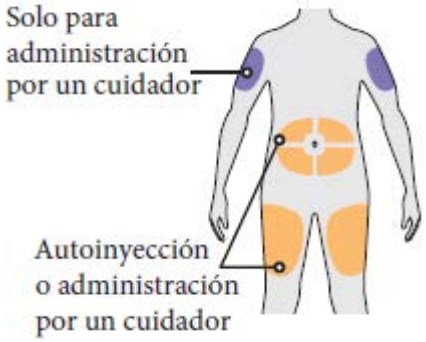
4. Preparar el lugar de inyección

a. Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.

b. Puede inyectarse en (ver IMAGEN):

- la parte superior de sus muslos
- el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
- la parte superior externa de su brazo (solo para administración por un cuidador)

c. Limpiar la piel en la zona de la inyección con una toallita con alcohol.



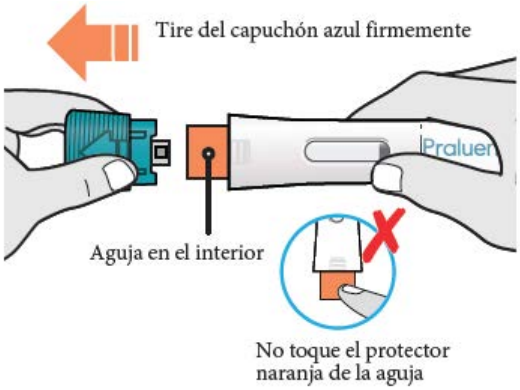
- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Usar una zona diferente cada vez que se inyecte.
- **No** escoger una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.

- **No** escoger una zona cercana a una vena visible.
- **No** inyectar Praluent junto con otros medicamentos inyectables en la misma zona.

PASO B: Cómo inyectar

5. Retirar el capuchón azul

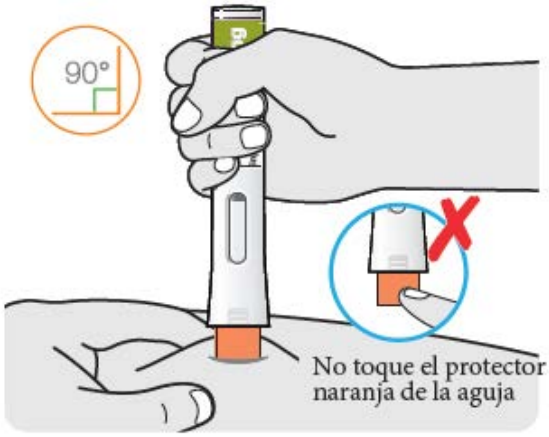
a. Tirar del capuchón azul y desecharlo.



No girar el capuchón azul.
No retirar el capuchón azul hasta estar preparado para la inyección.
No tocar el protector naranja de la aguja. La aguja está dentro del protector naranja de la aguja.
No volver a colocar el capuchón azul.
No utilizar la pluma si el capuchón azul no está o no está firmemente sujeto.

6. Pellizcar la piel y colocar la pluma

a. Pellizcar la piel para asegurarse de que el lugar de inyección es firme. Esto es necesario en niños menores de 12 años de edad.
b. Cuando coloque el protector naranja de la aguja sobre su piel sujete la pluma para que pueda ver la ventana.
c. Coloque el protector naranja de la aguja sobre su piel con ángulo aproximado de 90 grados.



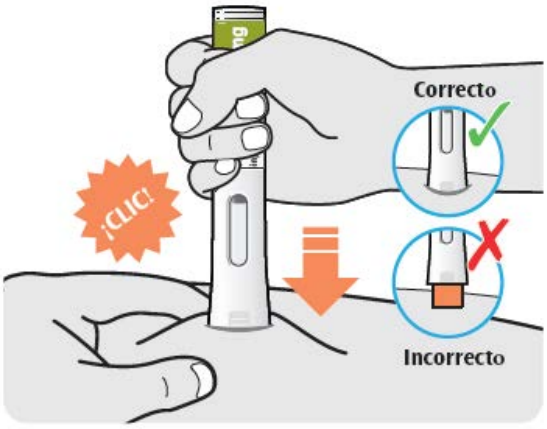
No presione la pluma contra su piel hasta que esté preparado para inyectarse.
No toque el protector naranja de la aguja. La aguja está en el interior del protector naranja.

7. Administrar la inyección (presionar → mantener → comprobar)

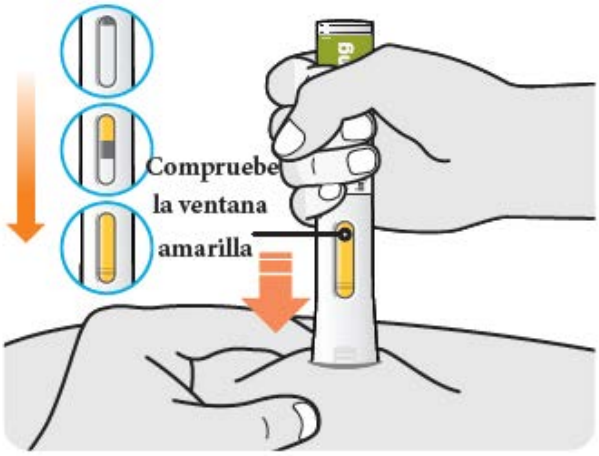
a. Presione la pluma hacia abajo contra la piel hasta que el protector naranja de la aguja quede dentro de la pluma y manténgala presionada.

La inyección no comenzará hasta que el protector naranja de la aguja esté completamente presionado.

Habrá un clic cuando comience la inyección. La ventana comenzará a ponerse amarilla.



b. Mantenga presionada la pluma contra su piel. Puede oír un segundo clic.
c. Compruebe que la ventana está completamente amarilla.

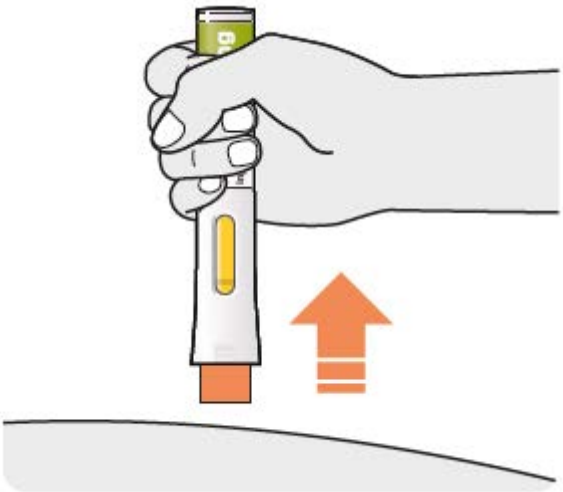


Si la ventana no se vuelve completamente amarilla, retire la pluma y contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

8. Retirar

a. Retirar la pluma de su piel



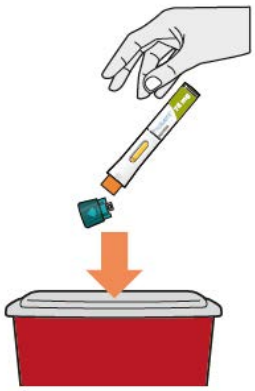
No frote la superficie de la piel después de la inyección.

b. Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.

9. Desechar

a. Desechar la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.

No volver a colocar el capuchón azul

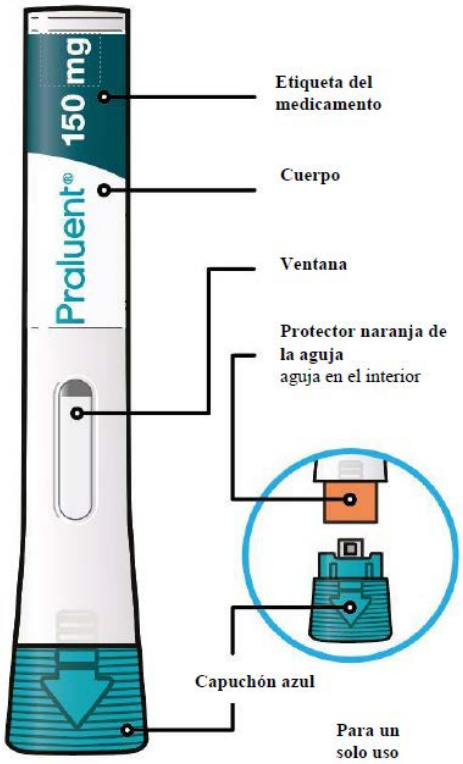


b. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
c. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Información importante

- Este dispositivo es una pluma precargada desechable para un solo uso. Contiene 150 mg de Praluent (alirocubmab) en 1 ml. La pluma de Praluent contiene el medicamento prescrito por su médico.
- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Es importante que no intente administrárselo usted mismo u otra persona, a menos que hayan sido entrenados por un profesional sanitario.
- Esta pluma se debe usar solamente para una única inyección y luego se debe desechar.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Leer todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Seguir estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.
✓ Conservar en nevera (2ºC a 8ºC).
✓ Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Qué no debe hacer

× **No** tocar el protector naranja de la aguja.
× **No** utilizar la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
× **No** utilizar la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
× **No** reutilizar la pluma.
× **No** agitar la pluma.
× **No** congelar la pluma.
× **No** exponer la pluma a calor extremo.
× **No** exponer la pluma a la luz solar directa.

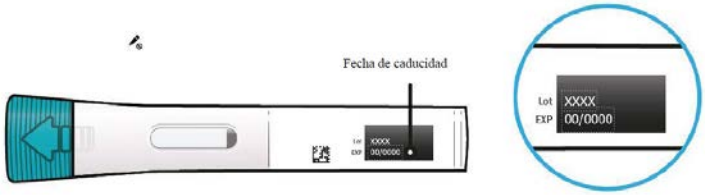
Conservar este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: Preparación de la inyección

1. Mirar la etiqueta de la pluma.

a. Comprobar que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.

b. Comprobar la fecha de caducidad de la pluma; no utilizar si está caducada.



No usar la pluma de Praluent si se ha caído sobre una superficie dura o está dañada.

2. Mirar la ventana

a. Comprobar que el líquido es trasparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas.

Es posible que vea burbujas (s) de aire. Es algo normal

No utilizar este medicamento si la solución está descolorida o turbia, o si contiene escamas o partículas visibles.

No usar si la ventana aparece amarillo sólido.
Amarillo sólido en la ventana significa que el dispositivo ha sido utilizado.

3. Atemperar la pluma y otros artículos

a. Dejar que la pluma se atempere a temperatura ambiente durante 45 minutos.

No calentar la pluma. Dejar que la pluma se atempere por sí sola.
No poner la pluma a la luz solar directa.
No volver a meter la pluma en la nevera.

b. Mientras espera que la pluma alcanza la temperatura ambiente, consiga los siguientes artículos:

- Toallitas con alcohol
- Bolita de algodón o gasa
- Un contenedor para objetos punzantes (ver Paso B9 Desechar).

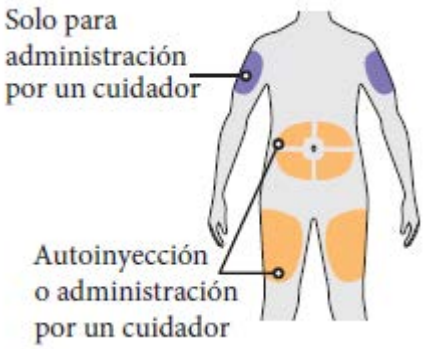
4. Preparar el lugar de inyección

a. Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.

b. Puede inyectarse en (ver IMAGEN):

- la parte superior de sus muslos
- el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
- la parte superior externa de su brazo (solo para administración por un cuidador)

c. Limpiar la piel en la zona de la inyección con una toallita con alcohol.



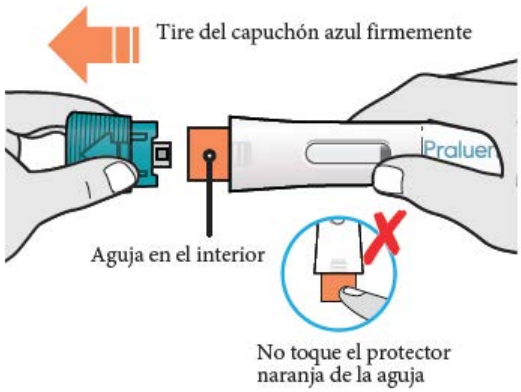
- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Usar una zona diferente cada vez que se inyecte.
- **No** escoger una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- **No** escoger una zona cercana a una vena visible.

- **No** inyectar Praluent junto con otros medicamentos inyectables en la misma zona.

PASO B: Cómo inyectar

5. Retirar el capuchón azul

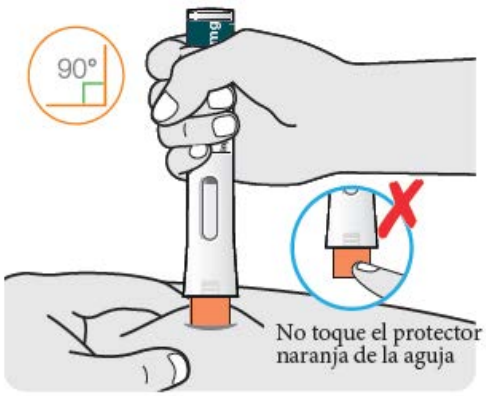
a. Tirar del capuchón azul y desecharlo.



No girar el capuchón azul
No retirar el capuchón azul hasta estar preparado para la inyección.
No tocar el protector naranja de la aguja. La aguja está dentro del protector naranja de la aguja.
No volver a colocar el capuchón azul.
No utilizar la pluma si el capuchón azul no está o no está firmemente sujeto.

6. Pellizcar la piel y colocar la pluma

a. Pellizcar la piel para asegurarse de que el lugar de inyección es firme. Esto es necesario en niños menores de 12 años de edad.
b. Cuando coloque el protector naranja de la aguja sobre su piel sujete la pluma para que pueda ver la ventana.
c. Coloque el protector naranja de la aguja sobre su piel con ángulo aproximado de 90 grados.



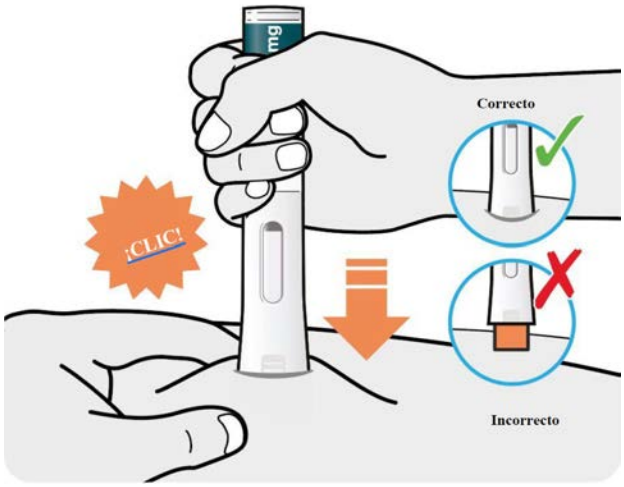
No presione la pluma contra su piel hasta que esté preparado para inyectarse.
No toque el protector naranja de la aguja. La aguja está en el interior del protector naranja.

7. Administrar la inyección (presionar → mantener → comprobar)

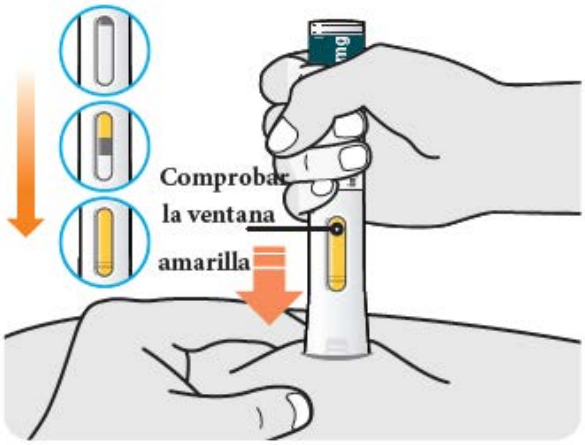
a. Presione la pluma hacia abajo contra la piel hasta que el protector naranja de la aguja quede dentro de la pluma y manténgala presionada.

La inyección no comenzará hasta que el protector naranja de la aguja esté completamente presionado.

Habrá un clic cuando comience la inyección. La ventana comenzará a ponerse amarilla.



b. Mantenga presionada la pluma contra su piel. Puede oír un segundo clic.
c. Compruebe que la ventana está completamente amarilla.

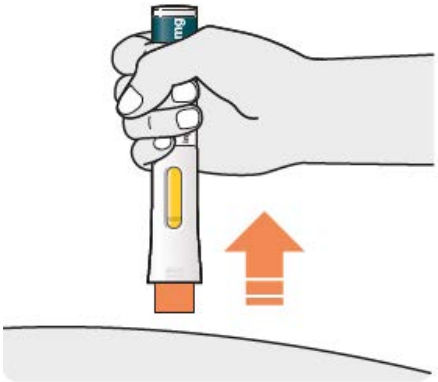


Si la ventana no se vuelve completamente amarilla, retire la pluma y contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

8. Retirar

a. Retirar la pluma de su piel



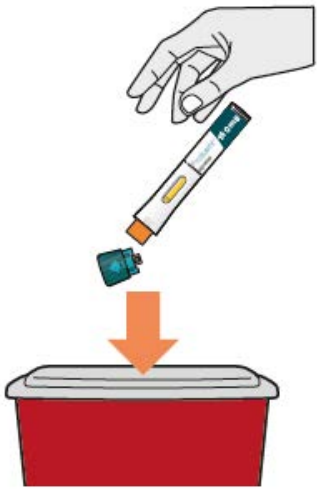
No frote la superficie de la piel después de la inyección.

c. Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.

9. Desechar

a.Desechar la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.

No volver a colocar el capuchón azul

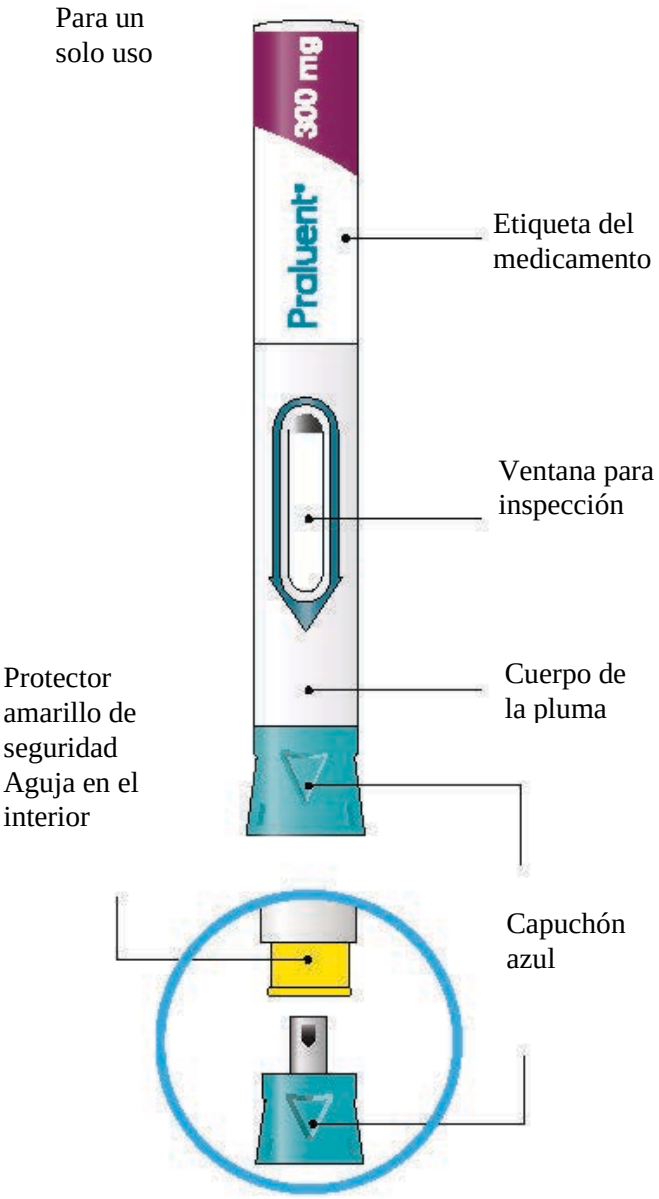


b. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
c. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Información importante

- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Es importante que no intente administrarselo usted mismo u otra persona, a menos que hayan sido entrenados por un profesional sanitario.
- Esta pluma se debe usar solamente para una inyección y luego se debe desechar.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Siga estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.

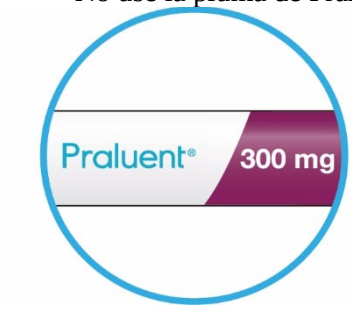
Qué no debe hacer
- × No toque el protector amarillo de seguridad.
- × No utilice la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
- × No utilice la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
- × No reutilice la pluma.
- × No agite la pluma.
- × No exponga la pluma a calor extremo.
- × No exponga la pluma a la luz solar directa.

Conserve este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

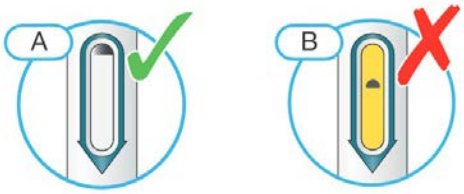
PASO A: Preparación de la inyección

Antes de empezar necesitará:
- la pluma de Praluent
- toallitas empapadas en alcohol
- bolita de algodón o gasa
- un contenedor para objetos punzantes (ver paso B7).

①□Mirar la etiqueta de la pluma.
- Compruebe que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.
- Compruebe la fecha de caducidad de la pluma; no la utilice si está caducada.
- No use la pluma de Praluent si se ha caído sobre una superficie dura o esta dañada.



②□Mirar la ventana para inspección.
- Compruebe que el líquido es transparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas (ver imagen A).
- No utilice este medicamento si la solución está descolorida o turbia, o si contiene escamas o partículas visibles.
- Es posible que vea burbuja(s) de aire. Eso es algo normal.
- No utilice la pluma si la ventana para inspección tiene un color amarillo sólido (ver imagen B).



③ Deje que la pluma se atempere a temperatura ambiente de 45 minutos.
- Esto es importante para administrar la dosis completa y ayudar a minimizar las molestias.
- Deje que la pluma se atempere por sí sola, no intente calentarla.
- No vuelva a meter la pluma en la nevera.

④ Preparar el lugar de la inyección.

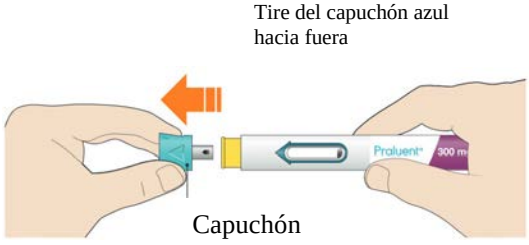
- Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.
- Puede inyectárselo en (ver IMAGEN):
  - la parte superior de sus muslos
  - el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
  - la parte superior externa de su brazo (solo para administración por un cuidador)
- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Limpie la piel en la zona de la inyección con una toallita empapada en alcohol.
- No escoja una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- No escoja una zona cercana a una vena visible.
- Cambie (rote) su lugar de inyección, asegúrese de que no es la misma zona del lado que utilizó la última vez.
- No se inyecte Praluent conjuntamente con otros medicamentos inyectables en la misma zona.

Zonas de inyección recomendadas:

PASO B: Cómo inyectarse

① Después de completar todos los pasos del "Paso A: preparación de la inyección", retire el capuchón azul.

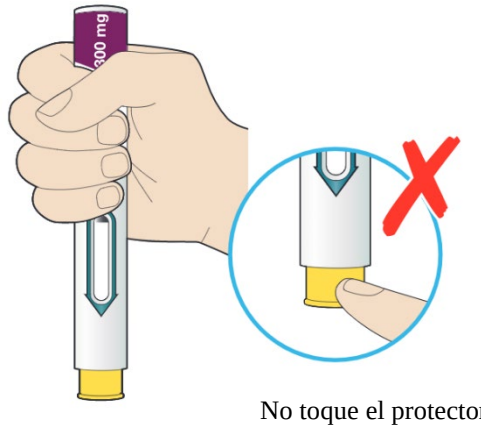
- No retire el capuchón hasta que esté preparado para inyectarse.
- No vuelva a colocar el capuchón azul.
- No utilice la pluma si el capuchón azul no está o no está firmemente sujeto.



② Sostener la pluma de Praluent de la siguiente manera.

- No toque el protector amarillo de seguridad. La aguja está en el interior del protector amarillo de seguridad.

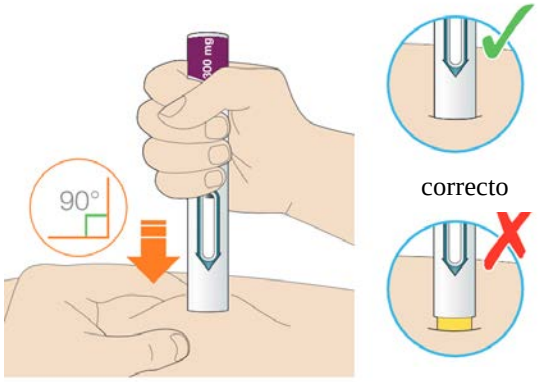
- Asegúrese de que se vea la ventana para inspección.
- No presione la pluma contra la piel hasta que esté preparado para inyectarse.



No toque el protector amarillo de seguridad

③ Presionar el protector amarillo de seguridad sobre la piel formando un ángulo aproximado de 90 º.

- Pellizque la piel para asegurarse de que el lugar de inyección es firme
- Presione la pluma hacia abajo contra la piel hasta que el protector amarillo de seguridad quede dentro de la pluma y mantengala presionada (ver imagen).
- La inyección no comenzará hasta que el protector amarillo de seguridad esté completamente presionado.
- Habrá un clic cuando comience la inyección. La ventana comenzará a ponerse amarilla.



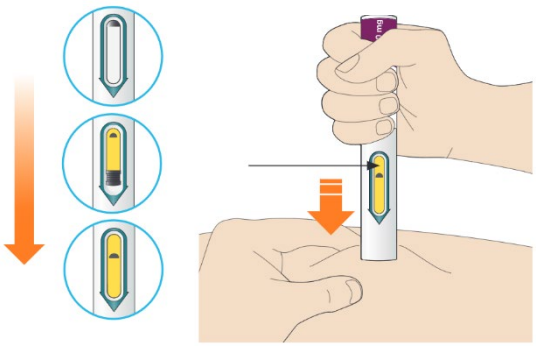
correcto

incorrecto

④ Mantenga presionada la pluma contra la piel

- Puede oir un segundo clic.
- Compruebe que la ventana está completamente amarilla.
- Entonces, cuente lentamente hasta 5.

Compruebe la ventana amarilla



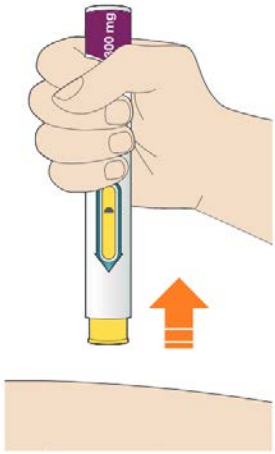
Entonces cuente lentamente hasta 5
1…2…3…4…5.

⑤ Comprobar de nuevo que la ventana para inspección está de color amarillo antes de retirar la pluma.

- Si la ventana para inspección no se vuelve completamente amarilla, contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización para solicitar ayuda.
- No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

⑥ Retirar la pluma de la piel.

- No frote la superficie de la piel después de la inyección.
- Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.



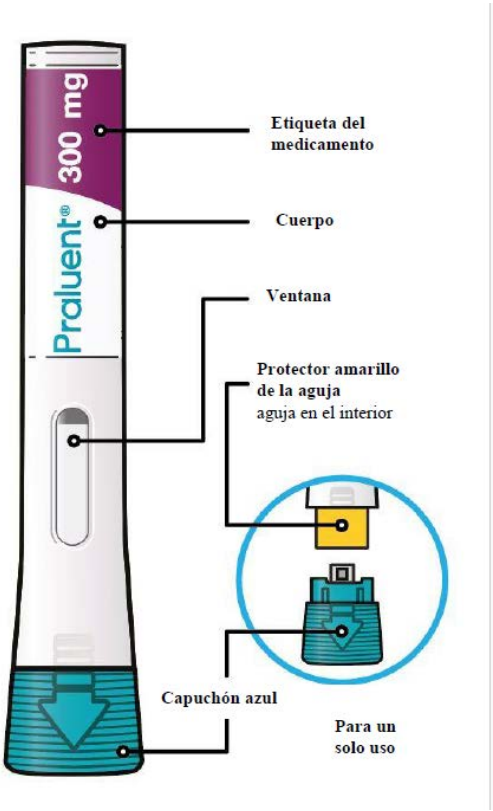
⑦ Desechar la pluma y el capuchón.

- No vuelva a colocar el capuchón azul.
- Deseche la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
- Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent pluma precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la pluma de Praluent.



Información importante

- Este dispositivo es una pluma precargada desechable para un solo uso. Contiene 300 mg de Praluent (alirocubmab) en 2 ml. La pluma de Praluent contiene el medicamento prescrito por su médico.
- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Es importante que no intente administrárselo usted mismo u otra persona, a menos que hayan sido entrenados por un profesional sanitario.
- Esta pluma se debe usar solamente para una única inyección y luego se debe desechar.

Qué debe hacer

✓ Mantener la pluma de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Leer todas las instrucciones detenidamente antes de usar la pluma de Praluent.
✓ Seguir estas instrucciones cada vez que use una pluma de Praluent.
✓ Conservar en nevera (2ºC a 8ºC).
✓ Conservar la pluma en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Qué no debe hacer

× **No** tocar el protector amarillo de la aguja.
× **No** utilizar la pluma si se ha caído al suelo o está dañada.
× **No** utilizar la pluma si falta el capuchón azul o no está firmemente sujeto.
× **No** reutilizar la pluma.
× **No** agitar la pluma.
× **No** congelar la pluma.
× **No** exponer la pluma a calor extremo.
× **No** exponer la pluma a la luz solar directa.

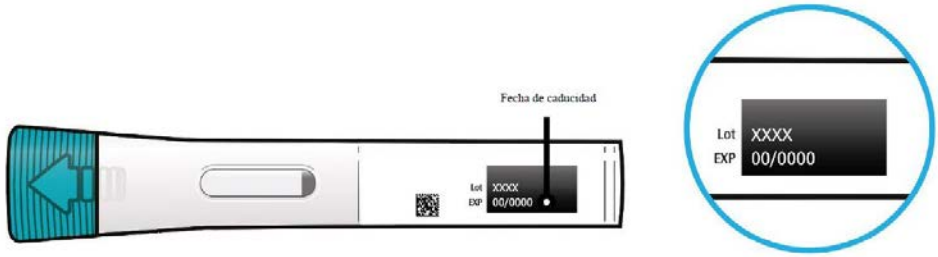
Conservar este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: Preparación de la inyección

1. Mirar la etiqueta de la pluma.

a. Comprobar que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta.

b. Comprobar la fecha de caducidad de la pluma; no utilizar si está caducada.

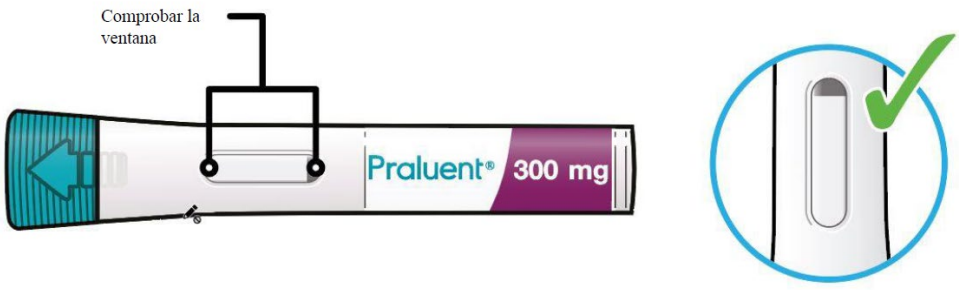


No usar la pluma de Praluent si se ha caído sobre una superficie dura o está dañada.

2. Mirar la ventana

a. Comprobar que el líquido es trasparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas.

Es posible que vea burbujas (s) de aire. Es algo normal



No utilizar este medicamento si la solución está descolorida o turbia, o si contiene escamas o partículas visibles.

No usar si la ventana aparece amarillo sólido.
Amarillo sólido en la ventana significa que el dispositivo ha sido utilizado.

3. Atemperar la pluma y otros artículos

a. Dejar que la pluma se atempere a temperatura ambiente durante 45 minutos.

No calentar la pluma. Dejar que la pluma se atempere por sí sola.
No poner la pluma a la luz solar directa.
No volver a meter la pluma en la nevera.

b. Mientras espera que la pluma alcanza la temperatura ambiente, consiga los siguientes artículos:

- Toallitas con alcohol
- Bolita de algodón o gasa
- Un contenedor para objetos punzantes (ver Paso B9 Desechar).

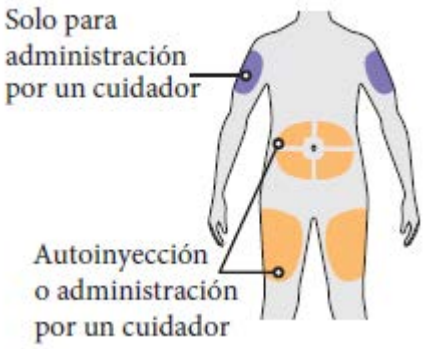
4. Preparar el lugar de inyección

a. Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.

b. Puede inyectarse en (ver IMAGEN):

- la parte superior de sus muslos
- el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
- la parte superior externa de su brazo (solo para administración por un cuidador)

c. Limpiar la piel en la zona de la inyección con una toallita con alcohol.

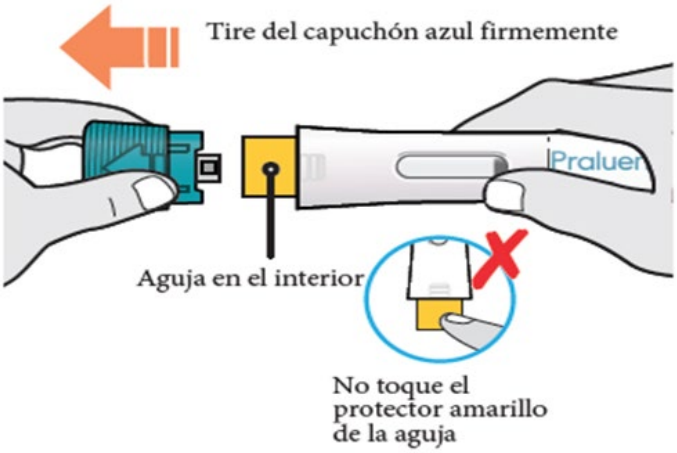


- Para inyectarse puede estar de pie o sentado.
- Usar una zona diferente cada vez que se inyecte.
- **No** escoger una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- **No** escoger una zona cercana a una vena visible.
- **No** inyectar Praluent junto con otros medicamentos inyectables en la misma zona.

PASO B: Cómo inyectar

5. Retirar el capuchón azul

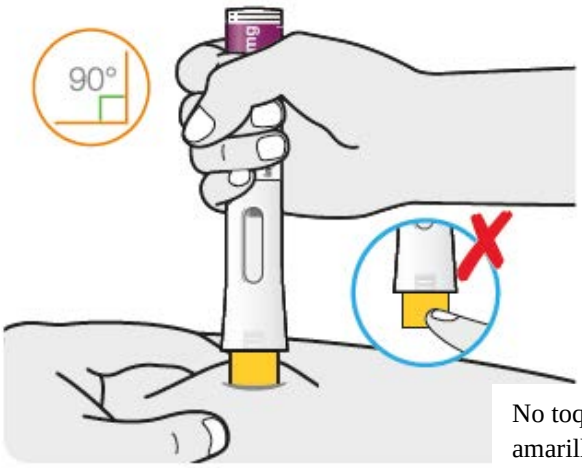
a. Tirar del capuchón azul y desecharlo.



No girar el capuchón azul.
No retirar el capuchón azul hasta estar preparado para la inyección.
No tocar el protector amarillo de la aguja. La aguja está dentro del protector amarillo de la aguja.
No volver a colocar el capuchón azul.
No utilizar la pluma si el capuchón azul no está o no está firmemente sujeto.

6. Pellizcar la piel y colocar la pluma

a. Pellizcar la piel para asegurarse de que el lugar de inyección es firme. Esto es necesario en niños menores de 12 años de edad.
b. Cuando coloque el protector amarillo de la aguja sobre su piel sujete la pluma para que pueda ver la ventana.
c. Coloque el protector amarillo de la aguja sobre su piel con ángulo aproximado de 90 grados.



No toque el protector amarillo de la aguja

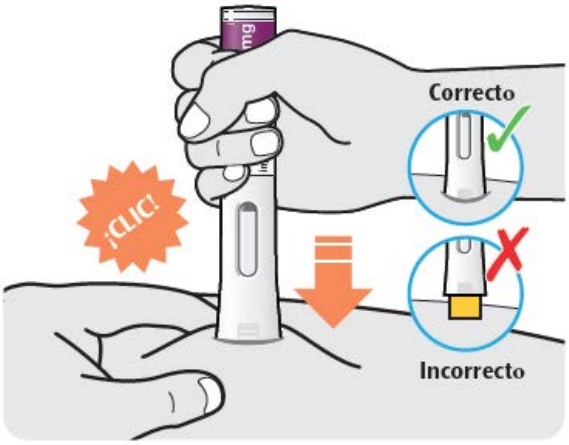
No presione la pluma contra su piel hasta que esté preparado para inyectarse.
No toque el protector amarillo de la aguja. La aguja está en el interior del protector amarillo.

7. Administrar la inyección (presionar → mantener → comprobar)

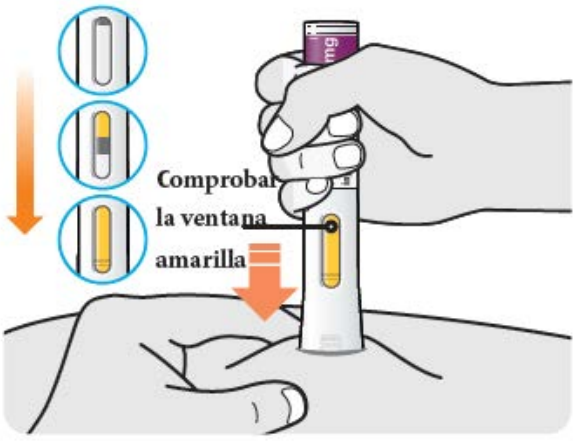
a. Presione la pluma hacia abajo contra la piel hasta que el protector amarillo de la aguja quede dentro de la pluma y manténgala presionada.

La inyección no comenzará hasta que el protector amarillo de la aguja esté completamente presionado.

Habrá un clic cuando comience la inyección. La ventana comenzará a ponerse amarilla.



b. Mantenga presionada la pluma contra su piel. Puede oír un segundo clic.
c. Compruebe que la ventana está completamente amarilla.

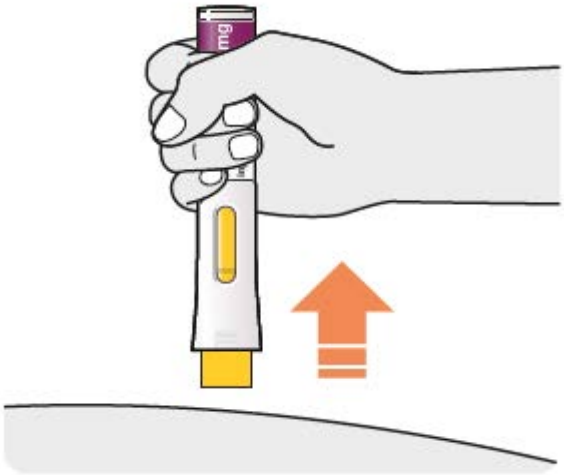


Si la ventana no se vuelve completamente amarilla, retire la pluma y contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

No se administre una segunda dosis sin hablar antes con su médico, farmacéutico o enfermero.

8. Retirar

a. Retirar la pluma de su piel



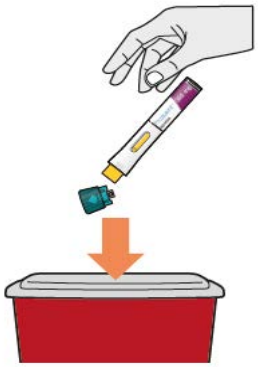
No frote la superficie de la piel después de la inyección.

b. Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.

9. Desechar

a. Desechar la pluma y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.

No volver a colocar el capuchón azul



b. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
c. Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Prospecto: información para el usuario

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada

alirocumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Praluent y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Praluent
3. Cómo usar Praluent
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Praluent
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Praluent y para qué se utiliza

Qué es Praluent
- El principio activo de Praluent es alirocumab.
- Praluent es un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína especializada diseñada para fijarse a una sustancia diana en el cuerpo). Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen y se unen a otras proteínas únicas. Alirocumab se une a la PCSK9.

Cómo funciona Praluent
Praluent ayuda a reducir sus niveles de colesterol “malo” (también llamado “colesterol LDL”). Praluent bloquea una proteína llamada PCSK9.
- La PCSK9 es una proteína segregada por las células hepáticas.
- Normalmente, el colesterol “malo” se elimina de la sangre al fijarse a “receptores” específicos (estaciones de acoplamiento) en el hígado.
- La PCSK9 reduce el número de estos receptores en el hígado, lo que provoca que los niveles de colesterol “malo” sean más altos de lo que deberían.
- Al bloquear la PCSK9, Praluent aumenta el número de receptores disponibles para ayudar a eliminar el colesterol “malo” y así reduce los niveles de colesterol “malo”.

Para qué se utiliza Praluent
- En adultos con niveles altos de colesterol en su sangre (hipercolesterolemia, familiar heterocigótica y no familiar, o dislipemia mixta) y niños y adolescentes de 8 años de edad y mayores con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe).
- Para reducir el riesgo cardiovascular en adultos con niveles altos de colesterol en sangre y con enfermedad cardiovascular.
  Se administra:
  - junto con una estatina (medicamento utilizado frecuentemente para tratar el colesterol alto) o con otros medicamentos para reducir el colesterol, si la dosis máxima de una estatina no reduce suficientemente los niveles de colesterol o,
  - solo o con otro medicamento para reducir el colesterol cuando no se toleran o no puedan usarse las estatinas.
- Continúe con su dieta para reducir el colesterol mientras toma este medicamento.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Praluent

No use Praluent
- si es alérgico a alirocumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Praluent.

Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con Praluent y acuda a su médico inmediatamente. Algunas veces han aparecido reacciones alérgicas graves como hipersensibilidad, incluyendo angioedema (dificultad para respirar, o hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua), eczema numular (manchas rojizas en la piel, a veces con ampollas), y vasculitis por hipersensibilidad (que es una forma específica de reacción de hipersensibilidad con síntomas como diarrea, con una erupción cutánea, o manchas en la piel de color púrpura). Para conocer las reacciones alérgicas que se pueden presentar mientras está tomando Praluent, ver sección 4.

Informe a su médico antes de utilizar este medicamento si padece alguna enfermedad del riñón o del hígado, debido a que Praluent se ha estudiado en pocos pacientes con enfermedad grave de riñón y en ningún paciente con enfermedad grave de hígado.

Niños y adolescentes
Praluent no debe administrarse en niños menores de 8 años porque no existe experiencia sobre el uso de este medicamento en este grupo de edad.

Uso de Praluent con otros medicamentos
Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
No se recomienda utilizar Praluent durante el embarazo o la lactancia.

Conducción y uso de máquinas
No se espera que este medicamento afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

3. Cómo usar Praluent

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.
El envase exterior también contiene instrucciones de uso.

Qué cantidad se debe inyectar
Su médico le dirá qué dosis es la apropiada para usted y con qué frecuencia se debe inyectar (75 mg o 150 mg una vez cada 2 semanas o 300 mg una vez cada 4 semanas/mensualmente). Su médico comprobará sus niveles de colesterol y podrá ajustar la dosis (aumentándola o disminuyéndola) durante el tratamiento.
Compruebe siempre el nombre y la concentración del medicamento en la etiqueta de la jeringa.

Cuándo se debe inyectar

Inyéctar Praluent una vez cada 2 semanas (para las dosis de 75 mg o 150 mg) o una vez cada 4 semanas/mensualmente (para la dosis de 300 mg). Para administrar la dosis de 300 mg, se deben administrar dos inyecciones de 150 mg consecutivas en dos lugares diferentes de inyección.

Las jeringas precargadas no están destinadas para su uso en niños y adolescentes de 8 años de edad y mayores.

Antes de inyectarse
Praluent se debe dejar atemperar antes de su uso.
Lea las instrucciones de uso detalladas del prospecto antes de inyectarse Praluent.

Dónde se debe inyectar
Praluent se inyecta debajo de su piel en el muslo, el abdomen o en la parte superior del brazo.
Lea las instrucciones de uso detalladas del prospecto sobre dónde inyectar.

Cómo usar la jeringa precargada
Antes de usar la jeringa por primera vez, su médico, farmacéutico o enfermero le mostrarán cómo se debe inyectar Praluent.
- Lea siempre las **"Instrucciones de uso"** que se incluyen en la caja.
- Utilice siempre la jeringa según se describe en las **"Instrucciones de uso".**

Si usa más Praluent del que debe
Si usa más Praluent del que debe, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si olvidó usar Praluent
Si se saltó una dosis de Praluent, inyéctese lo antes posible la dosis que se saltó. A continuación, inyéctese la siguiente dosis según su calendario habitual. De ese modo, mantendrá la pauta de administración original. Si no está seguro acerca de cuándo inyectarse Praluent, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Si interrumpe el tratamiento con Praluent
No interrumpa el tratamiento con Praluent sin antes hablar con su médico. Si interrumpe el tratamiento con Praluent, pueden aumentar sus niveles de colesterol.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si presenta una reacción alérgica grave, interrumpa el tratamiento con Praluent y acuda a su médico inmediatamente. Algunas veces han aparecido reacciones alérgicas graves como hipersensibilidad (dificultad para respirar), eczema numular (manchas rojizas en la piel, a veces con ampollas), y vasculitis por hipersensibilidad (que es una forma específica de reacción de hipersensibilidad con síntomas como diarrea, con una erupción cutánea, o manchas en la piel de color púrpura) (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

Otros efectos adversos son:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- enrojecimiento, picazón, hinchazón, dolor/sensibilidad donde se inyectó el medicamento (reacciones locales en la zona de inyección)
- signos o síntomas del tracto respiratorio superior como dolor de garganta, secreción nasal, estornudos
- picazón (prurito).

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)
- protuberancias o habones urticariales enrojecidos que provocan picor (urticaria).

Frecuencia no conocida
Desde la comercialización de Praluent se han notificado los siguientes efectos adversos, con una frecuencia no conocida:
- enfermedad de tipo gripal.
- dificultad para respirar, o hinchazón de la cara, labios, garganta o lengua (angioedema).

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Praluent

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Mantener la jeringa en el envase exterior para protegerla de la luz.

Si es necesario, las jeringas precargadas individuales se pueden mantener fuera de nevera por debajo de 25ºC, durante un máximo de 30 días. Protegidas de la luz. Después de sacarlo de la nevera, Praluent se debe utilizar en 30 días o desecharse.

No utilice este medicamento si presenta cambios de color, está turbio o contiene partículas visibles.

Después de su uso, introduzca la jeringa en un contenedor para objetos punzantes. Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor. No reciclar el contenedor.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Praluent
- El principio activo es alirocumab.

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
Cada jeringa de un solo uso contiene 75 miligramos de alirocumab.

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
Cada jeringa de un solo uso contiene150 miligramos de alirocumab.

- Los demás componentes son histidina, sacarosa, polisorbato 20 y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase
Praluent es una solución inyectable transparente, de incolora a amarillo pálido, que se presenta en una jeringa precargada.

Praluent 75 mg solución inyectable en jeringa precargada
Cada jeringa precargada con émbolo verde contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 75 miligramos de alirocumab.

Está disponible en envases de 1, 2 o 6 jeringas precargadas.

*Praluent 150 mg solución inyectable en jeringa precargada*Cada jeringa precargada con émbolo gris contiene 1 ml de solución que libera una dosis única de 150 miligramos de alirocumab.
Está disponible en envases de 1, 2 o 6 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunas presentaciones y tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Responsable de la fabricación
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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

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

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

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

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

United Kingdom(Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

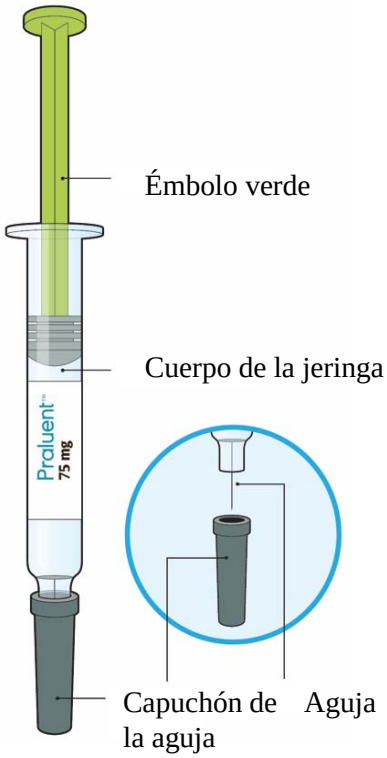
Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento: http://www.ema.europa.eu.

Praluent jeringa precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la jeringa de Praluent.



Información importante

- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Esta jeringa se debe usar solamente para una inyección y luego se debe desechar.
- Esta jeringa es solo para uso en adultos.

Qué debe hacer

✓ Mantener la jeringa de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa de Praluent.
✓ Siga estas instrucciones cada vez que use una jeringa de Praluent.
✓

Qué no debe hacer

× No toque la aguja.
× No utilice la jeringa si se ha caído al suelo o está dañada.
× No utilice la jeringa si falta el capuchón gris de la aguja o no está firmemente sujeto.
× No reutilice la jeringa.
× No agite la jeringa.
× No congele la jeringa.
× No exponga la jeringa a la luz solar directa.

Conserve este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: preparación de la inyección

Antes de empezar necesitará:

- la jeringa de Praluent
- toallitas empapadas en alcohol
- bolita de algodón o gasa
- un contenedor para objetos punzantes (ver paso B, 6).

① Antes de empezar.

- Extraiga la jeringa del envoltorio cogiéndola por el cuerpo.

② Mirar la etiqueta de la jeringa.

- Compruebe que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta (émbolo verde para 75 mg/ml).
- Compruebe la fecha de caducidad de la jeringa y no la utilice si está caducada.
- Compruebe que el líquido es transparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas; en caso contrario, no utilizar la jeringa.
- Compruebe que la jeringa no está abierta ni dañada.

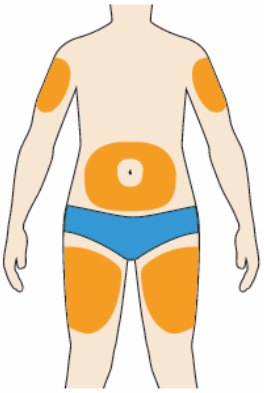
③Deje que la jeringa se atempere a temperatura ambiente de 30 a 40 minutos.

- Deje que la jeringa se atempere por sí sola, no intente calentarla.
- No vuelva a meter la jeringa en la nevera.

④Preparar el lugar de la inyección.

- Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.
- Puede inyectárselo en:
    - el muslo
    - el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
    - la parte superior externa de su brazo

  (Ver imagen).
- Para inyectarse puede estar de pie o sentando.
- Limpie la piel en la zona de la inyección con una toallita empapada en alcohol.
- No escoja una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- No escoja una zona cercana a una vena visible.
- Inyéctese cada vez en una zona diferente.
- No se inyecte Praluent conjuntamente con otros medicamentos inyectables en la misma zona.



PASO B: Cómo inyectarse

①Después de completar todos los pasos del "Paso A: preparación de la inyección", retire el capuchón de la aguja.

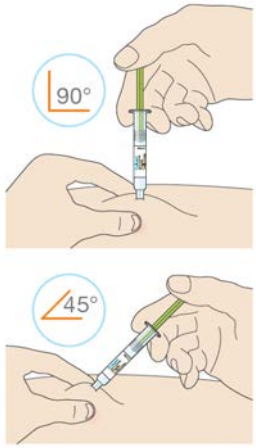
- No retire el capuchón hasta que esté preparado para inyectarse.
- Sujete la mitad del cuerpo de la jeringa con la aguja en dirección opuesta a usted.
- No toque el émbolo.
- Podría observarse burbuja(s) de aire. Esto es normal. No intente eliminar ninguna burbuja de aire que pueda haber en la jeringa antes de la inyección.
- No vuelva a colocar el capuchón gris.

② En caso necesario, pellizcar la piel.

- Coja un pliegue de piel en la zona de inyección entre los dedos pulgar e índice.
- No suelte el pliegue de piel durante toda la inyección.

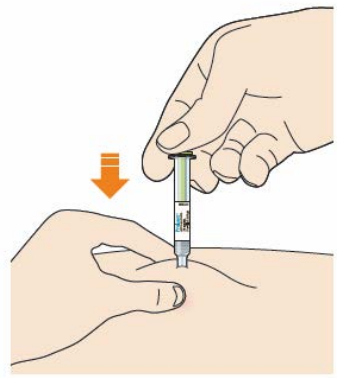
③Mediante un movimiento rápido de dardo insertar la aguja en el pliegue de piel.

- Si puede pellizcar 5 cm de piel utilice un ángulo de 90 º.
- Si solo puede pellizcar 2 cm de piel utilice un ángulo de 45 º.



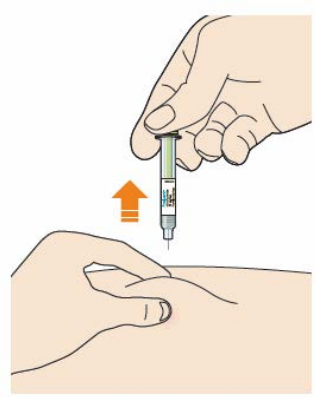
④Empujar el émbolo.

- Inyecte toda la solución empujando lenta y constantemente el émbolo.



⑤ Antes de retirar la aguja compruebe que la jeringa esté vacía.

- No retire la jeringa hasta que esté completamente vacía.
- Extraiga la aguja de la piel en el mismo ángulo que la insertó.
- No frote la superficie de la piel después de la inyección.
- Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.



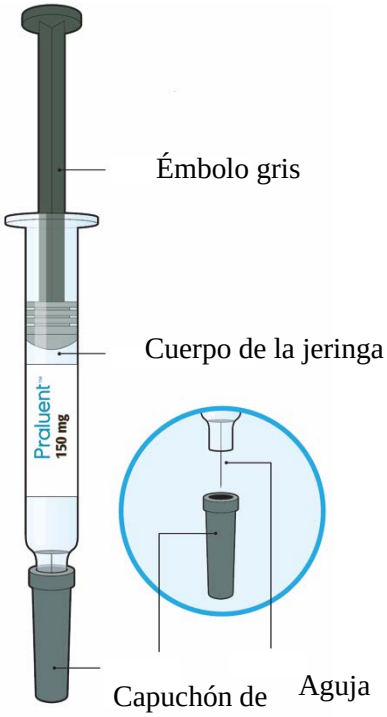
⑥Deseche la jeringa y el capuchón.

- No vuelva a colocar el capuchón gris de la aguja.
- No reutilice la jeringa.
- Deseche la jeringa y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
- Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.

Praluent jeringa precargada

Instrucciones de uso

En la siguiente imagen se muestran las partes de la jeringa de Praluent.



Información importante

- El medicamento se inyecta bajo la piel y puede administrárselo usted mismo u otra persona (cuidador).
- Esta jeringa se debe usar solamente para una inyección y luego se debe desechar.
- Esta jeringa es solo para uso en adultos.

Qué debe hacer

✓ Mantener la jeringa de Praluent fuera de la vista y del alcance de los niños.
✓ Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa de Praluent.
✓ Siga estas instrucciones cada vez que use una jeringa de Praluent.

Qué no debe hacer

× No toque la aguja.
× No utilice la jeringa si se ha caído al suelo o está dañada.
× No utilice la jeringa si falta el capuchón gris de la aguja o no está firmemente sujeto.
× No reutilice la jeringa.
× No agite la jeringa.
× No congele la jeringa.
× No exponga la jeringa a la luz solar directa.

Conserve este prospecto. Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero o contacte con el representante local del Titular de la Autorización de Comercialización que aparece en el prospecto.

PASO A: preparación de la inyección

Antes de empezar necesitará:

- la jeringa de Praluent
- toallitas empapadas en alcohol

- bolita de algodón o gasa
- un contenedor para objetos punzantes (ver paso B, 6).

① Antes de empezar.

- Extraiga la jeringa del envoltorio cogiéndola por el cuerpo.

② Mirar la etiqueta de la jeringa.

- Compruebe que contiene el medicamento correcto y la dosis correcta (émbolo gris para 150 mg/ml).
- Compruebe la fecha de caducidad de la jeringa y no la utilice si está caducada.
- Compruebe que el líquido es transparente, entre incoloro y amarillo pálido y que no contiene partículas; en caso contrario, no utilizar la jeringa.
- Compruebe que la jeringa no está abierta ni dañada.

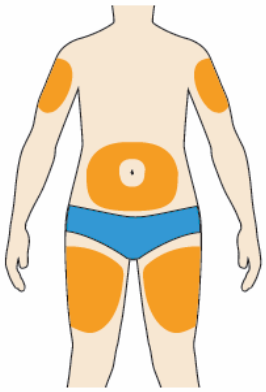
③ Deje que la jeringa se atempere a temperatura ambiente de 30 a 40 minutos.

- Deje que la jeringa se atempere por sí sola, no intente calentarla.
- No vuelva a meter la jeringa en la nevera.

④Preparar el lugar de la inyección.

- Lávese las manos con agua y jabón y séqueselas con una toalla.
- Puede inyectárselo en:
    - el muslo
    - el vientre (salvo en la zona de 5 cm alrededor del ombligo)
    - la parte superior externa de su brazo

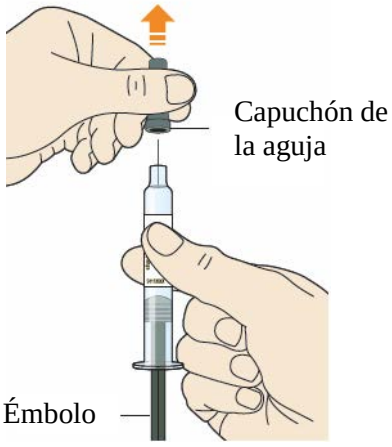
  (Ver imagen).
- Para inyectarse puede estar de pie o sentando.
- Limpie la piel en la zona de la inyección con una toallita empapada en alcohol.
- No escoja una zona de la piel que esté dolorida, endurecida, enrojecida o inflamada.
- No escoja una zona cercana a una vena visible.
- Inyéctese cada vez en una zona diferente.
- No se inyecte Praluent conjuntamente con otros medicamentos inyectables en la misma zona.



PASO B: Cómo inyectarse

① Después de completar todos los pasos del "Paso A: preparación de la inyección", retire el capuchón de la aguja.

- No retire el capuchón hasta que esté preparado para inyectarse.
- Sujete la mitad del cuerpo de la jeringa con la aguja en dirección opuesta a usted.
- No toque el émbolo.
- Podría observarse burbuja(s) de aire. Esto es normal. No intente eliminar ninguna burbuja de aire que pueda haber en la jeringa antes de la inyección.
- No vuelva a colocar el capuchón gris.

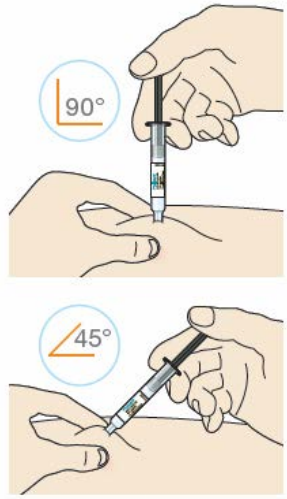


② En caso necesario, pellizcar la piel.

- Coja un pliegue de piel en la zona de inyección entre los dedos pulgar e índice.
- No suelte el pliegue de piel durante toda la inyección.

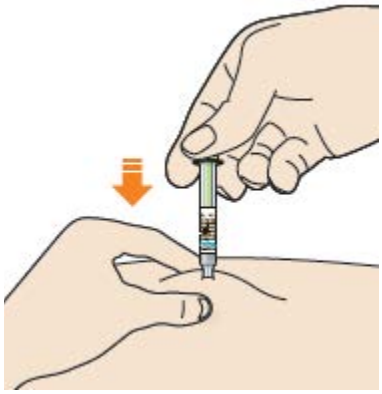
③ Mediante un movimiento rápido de dardo insertar la aguja en el pliegue de piel.

- Si puede pellizcar 5 cm de piel utilice un ángulo de 90 º.
- Si solo puede pellizcar 2 cm de piel utilice un ángulo de 45 º.



④ Empujar el émbolo.

- Inyecte toda la solución empujando lenta y constantemente el émbolo.



⑤ Antes de retirar la aguja compruebe que la jeringa esté vacía.

- No retire la jeringa hasta que esté completamente vacía.
- Extraiga la aguja de la piel en el mismo ángulo que la insertó.
- No frote la superficie de la piel después de la inyección.
- Si se produce alguna hemorragia, presione el lugar de la inyección con una bolita de algodón o gasa hasta que deje de sangrar.

⑥ Deseche la jeringa y el capuchón.

- No vuelva a colocar el capuchón gris de la aguja.
- No reutilice la jeringa.
- Deseche la jeringa y el capuchón en un contenedor para objetos punzantes inmediatamente después de su uso.
- Pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero cómo deshacerse del contenedor.
- Mantener siempre el contenedor fuera de la vista y del alcance de los niños.