

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 284 mg inklisiraanile (*inclisiranum*) 1,5 ml lahuses.

1 ml sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 189 mg inklisiraanile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik).

Lahus on selge, värvitu kuni kahvatukollane ja nähtavate osakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Leqvio on näidustatud esmase hüperkolesteroleemia (heterosügootne perekondlik ja mitteperekondlik) või segatüüpi düslipideemia raviks täiskasvanutele koos dieediga:

- kombinatsioonis statiini või statiini ja teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kellel statiini maksimaalse talutava annusega ei saavutata LDL-kolesterooli eesmärgväärtust, või
- üksikravimina või kombinatsioonis teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kes ei talu ravi statiinidega või kellele statiinid on vastunäidustatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav annus on 284 mg inklisiraani, manustatuna ühe subkutaanse süstena ravi alguses, uuesti 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu järel.

Vahelejäänud annused

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb vähem kui 3 kuud, tuleb manustada inklisiraani annus ja seejärel jätkata ravimi manustamist vastavalt patsiendi algsele raviskeemile.

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb rohkem kui 3 kuud, tuleb manustamisskeemiga uuesti alustada ning manustada inklisiraani annuse kohe, seejärel 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu tagant.

Ravivahetus – üleminek monoklonaalse antikeha subtilisiini ja keksiini sarnase prooteiini konverteas 9 (PCSK9) inhibiitoritelt

Inklisiraani manustamist võib alustada kohe pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust. Madala tihedusega lipoproteiini kolesterooli (LDL-C) languse säilitamiseks on soovitatav inklisiraani annus manustada 2 nädala jooksul pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge (Child-Pugh' klass A) või mõõduka (Child-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske (Child-Pugh' klass C) maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega patsientidel peab inkliisiraani kasutama ettevaatusega.

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustuse või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel on inkliisiraani kasutamise kogemus piiratud. Nendel patsientidel peab inkliisiraani kasutama ettevaatusega. Hemodialüüsi korral rakendatavad ettevaatusabinõud – vt lõik 4.4.

Lapsed

Inkliisiraani ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Inkliisiraan on ette nähtud süstimiseks alakõhu naha alla; teised võimalikud süstekohad on õlavarre või reiepiirkond. Ravimit ei tohi süstida aktiivsest nahahaigusest haaratud või nahakahjustuse (päikesepõletus, nahalööbed, põletik või nahainfektsioonid) piirkonda.

Iga 284 mg annus manustatakse ühest süstlist. Iga süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Inkliisiraani peab manustama tervishoiutöötaja.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hemodialüüs

Hemodialüüsi mõju inkliisiraani farmakokineetikale ei ole uuritud. Võttes arvesse seda, et inkliisiraan eritub neerude kaudu, ei tohi hemodialüüsi teostada vähemalt 72 tundi pärast inkliisiraani manustamist.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Inkliisiraan ei ole tavaliste ravimitransporterite substraat ja, kuigi *in vitro* katsed puuduvad, ei ole see eeldatavasti tsütokroom P450 substraat. Inkliisiraan ei ole tsütokroom P450 ensüümide või tavaliste ravimitransporterite inhibiitor ega indutseerija. Seetõttu ei ole inkliisiraani kasutamisel oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid teiste ravimitega. Olemasolevate piiratud andmete põhjal ei ole kliiniliselt olulisi koostoimeid atorvastatiini, rosuvastatiini või teiste statiinidega oodata.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inklisiraani kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida inklisiraani kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas inklisiraan/metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed loomadel on näidanud, et inklisiraan eritub piima (vt lõik 5.3). Riski vastündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või Leqvio ravi katkestamine/vältimine tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Puuduvad andmed inklisiraani toime kohta inimeste fertiilsusele. Loomkatsed ei näidanud mingit toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Leqvio ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Ainsad inklisiraaniga seotud kõrvaltoimed olid kõrvaltoimed süstekohas (8,2%).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klassi järgi (tabel 1). Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Inklisiraaniga ravitud patsientidel teatatud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissageduse kategooria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Kõrvaltoimed süstekohas ¹	Sage
¹ Vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“		

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kõrvaltoimed süstekohas

Olulistest uuringutes tekkisid kõrvaltoimed süstekohas vastavalt 8,2%-l ja 1,8%-l inklisiraani ja platseebot saanud patsientidest. Süstekohas tekkinud kõrvaltoimete tõttu ravi lõpetanud patsientide protsent nendes rühmades oli vastavalt 0,2% ja 0,0%. Kõik nimetatud kõrvaltoimed olid kerge või mõõduka raskusega, mööduvad ja taandusid ilma järelnähtudeta. Inklisiraaniga ravitud patsientidel kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed süstekohas olid süstekoha reaktsioon (3,1%), süstekoha valu (2,2%), süstekoha punetus (1,6%) ja süstekoha lööve (0,7%).

Patsientide erirühmad

Eakad

Olulistest uuringutes inkliisiraaniga ravitud 1833 patsiendist 981 (54%) olid 65-aastased või vanemad, samal ajal kui 239 (13%) olid 75-aastased või vanemad. Nende patsientide ja nooremate patsientide vahel ei täheldatud üldisi erinevusi ravimi ohutuses.

Immunogeensus

Olulistest uuringutes testiti 1830 patsienti ravimivastaste antikehade suhtes. Kinnitatud positiivne leid tuvastati 1,8%-l patsientidest (33/1830) enne ravimi manustamist ja 4,9%-l patsientidest (90/1830) 18-kuulise ravi käigus inkliisiraaniga. Inkliisiraani vastaste antikehade leiuga patsientide seas ei täheldatud inkliisiraani kliinilise efektiivsuse, ohutuse ega farmakodünaamilise profiili kliiniliselt olulisi erinevusi.

Laboritulemused

III faasi kliinilistes uuringutes tõusis seerumi maksa transaminaaside aktiivsus vahemikus $>1x... \leq 3x$ normivahemiku ülempiirist (*upper limit of normal*, ULN) sagedamini inkliisiraani saavatel patsientidel (ALAT: 19,7% ja ASAT: 17,2%) kui platseebot saavatel patsientidel (ALAT: 13,6% ja ASAT: 11,1%). Need aktiivsuse suurenemised ei saavutanud tulemust üle kliiniliselt olulise läve $3x$ ULN, olid asümptomaatilised ja neid ei saa seostada kõrvaltoimete ega teiste tõenditega maksatalitluse häiretest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Inkliisiraani terapeutilisest annusest kuni kolm korda suuremaid annuseid saanud tervetel vabatahtlikel kliiniliselt olulisi kõrvaltoimeid ei täheldatud. Inkliisiraani üleannustamise spetsiifilist ravi ei ole. Üleannustamise korral tuleb patsienti sümptomaatiliselt ravida ja vajadusel rakendada toetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: lipiidisisaldust muutvad ained, teised lipiidisisaldust muutvad ained, ATC-kood: C10AX16

Toimemehhanism

Inkliisiraan on kolesteroolisisaldust vähendav, kaksikahelaline, lühike interfereeriv ribonukleiinhape (siRNA), mis on konjugeeritud tähendusahelale triantennaarse N-atsetüülgalaktosamiini (GalNAc) abil, et soodustada sisenemist maksarakkudesse. Maksarakkudes kasutab inkliisiraan RNA interferentsi mehhanismi ning juhib subtilisiini ja keksiini sarnase proproteiini konverteas 9 mRNA katalüütilist lagundamist. Selle tulemusena suureneb LDL-C retseptorite taaskasutus ja ekspressioon maksarakkude pinnal, mis suurendab LDL-C rakku sisenemist ja vähendab LDL-C sisaldust vereringes.

Farmakodünaamilised toimed

Pärast 284 mg inkliisiraani ühekordset subkutaanset manustamist vähenes LDL-C sisaldus 14 päeva jooksul pärast annuse manustamist. LDL-C sisalduse keskmist 49...51% vähenemist täheldati 30...60 päeva pärast annuse manustamist. 180. päeval oli LDL-C sisaldus endiselt vähenenud ligikaudu 53%.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

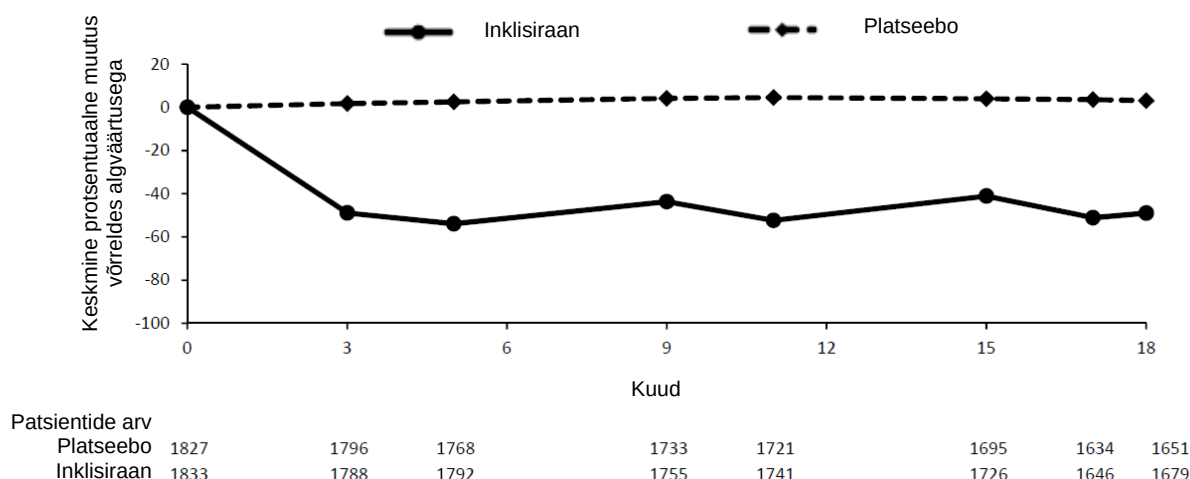
Kliinilistes uuringutes ja mõnes publikatsioonis vastab 284 mg inkliisiraani annus 300 mg inkliisiraani naatriumisoolale.

Inkliisiraani efektiivsust hinnati kolmes III faasi uuringus patsientidel, kellel oli ateroskleroosiline südame- ja veresoontehaigus (ASVH) (südame isheemiatõbi, tserebrovaskulaarne haigus või perifeersetes arterites haigus), ASVH-ga samaväärsed riskitegurid (2. tüüpi suhkurtõbi, perekondlik hüperkolesteroleemia või kardiovaskulaarse sündmuse tekkimise risk 10 aasta jooksul 20% või enam Framinghami riskiskoori või samaväärse näitaja alusel) ja/või perekondlik hüperkolesteroleemia. Patsiendid võtsid maksimaalses talutavas annuses statiini koos muu lipiidisidust muutuva raviga või ilma ning vajasisid täiendavat LDL-C sisalduse vähendamist (patsiendid ei olnud saavutanud ravieesmärke). Ligikaudu 17% patsientidest ei talunud ravi statiinidega. Patsientidele süstiti subkutaanselt 284 mg inkliisiraani või platseebot 1., 90., 270. ja 450. päeval. Patsiente jälgiti kuni 540. päevani.

Inkliisiraani mõju kardiovaskulaarsele haigestumusele ja suremusele ei ole veel kindlaks tehtud.

III faasi liitanalüüsi põhjal vähenes subkutaanselt manustatud inkliisiraani toimeel LDL-C sisaldus 50...55% juba 90. päeval (joonis 1), mis püsis pikaajalise ravi käigus. Maksimaalne LDL-C langus saavutati 150. päeval pärast teist manustamist. Vähesel, kuid statistiliselt olulisel määral suurenenud LDL-C langust kuni 65% seostati väiksemate LDL-C algväärtustega (ligikaudu <2 mmol/l [77 mg/dl]), suurema ravieelse PCSK9 taseme ning suuremate statiini annuste ja statiini tõhususega.

Joonis 1 LDL-C sisalduse keskmine protsentuaalne muutus võrreldes algväärtusega esmase hüperkolesteroleemia ja segatüüpi düslipideemiaga patsientidel, keda raviti inkliisiraani vs platseeboga (liitanalüüs)



ASVH ja ASVH-ga samaväärsed riskiseisundid

Kaks uuringut viidi läbi ASVH ja ASVH-ga samaväärsete riskiseisunditega patsientidel (ORION-10 ja ORION-11). Patsiendid võtsid maksimaalses talutavas annuses statiine koos muu lipiidisisaldust muutva raviga (nt esetimiib) või ilma ning vajasis täiendavat LDL-C sisalduse vähendamist. Kuna LDL-C sisalduse vähendamise tulemusena paranevad eeldatavasti kardiovaskulaarsed lõpptulemused, olid mõlema uuringu esmased liitulemusnäitajad LDL-C sisalduse protsentuaalne muutus ravi algusest kuni 510. päevani võrreldes platseeboga ja LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani, et hinnata kombineeritud toimet LDL-kolesteroolile aja jooksul.

ORION-10 oli mitmekeskuseline topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga 18-kuuline uuring, kus osales 1561 ASVH-ga patsienti.

Keskmine vanus ravi alustamisel oli 66 aastat (vahemik: 35...90 aastat), 60% olid ≥ 65 -aastased, 31% naised, 86% europiidse rassi esindajad, 13% mustanahalised, 1% asiaadid ja 14% hispaaniakeelsed või latiinod. Keskmine LDL-C algväärtus oli 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Kuuskümmend üheksa protsenti (69%) võtsid suure tõhususega statiine, 19% mõõduka toimega statiine, 1% väikese tõhususega statiine ning 11% ei võtnud üldse statiine. Kõige sagedamini kasutatud statiinid olid atorvastatiin ja rosuvastatiin.

Inklisiraani toimel vähenes oluliselt LDL-C sisalduse keskmine protsentuaalne muutus ravi algusest kuni 510. päevani 52% võrreldes platseeboga (95% CI: -56%...-49%; $p < 0,0001$) (tabel 2).

Inklisiraani toimel vähenes oluliselt ka LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani 54% võrreldes platseeboga (95% CI: -56%...-51%; $p < 0,0001$). Täiendavad tulemused – vt tabel 2.

Tabel 2 Lipiidinäitajate keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest ja erinevus platseebost 510. päeval uuringus ORION-10

Ravirühm	LDL-C	Üld-kolesterool	Mitte-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Keskmine algväärtus mg/dl**	105	181	134	94	122
510. päev (keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest)					
Platseebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inklisiraan (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Erinevus platseebost (LS keskmine) (95% CI)	-52 (-56...-49)	-33 (-35...-31)	-47 (-50...-44)	-43 (-46...-41)	-26 (-29...-22)
*540. päeval; Lp(a) väärtuste protsentuaalse muutuse mediaan					
**Keskmine algväärtus esitatud nmol/l Lp(a) kohta					

510. päeval olid LDL-C eesmärgväärtuse $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) saavutanud 84% inklisiraaniga ravitud ASVH-ga patsientidest ja 18% platseebot saanud patsientidest.

Kõigis alarühmades täheldati LDL-C sisalduse protsentuaalse muutuse (ravi algusest kuni 510. päevani) ja LDL-C sisalduse algväärtusega võrreldud aja järgi kohandatud protsentuaalse muutuse (pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani) püsivat ja statistiliselt olulist ($p < 0,0001$) vähenemist hoolimata ravieelsetest demograafilistest andmetest, ravieelsetest haigustunnustest (sh sugu, vanus, kehamassiindeks, rass ja uuringueelne statiinide kasutus), kaasnevatest haigustest ja geograafilistest piirkondadest.

ORION-11 oli rahvusvaheline mitmekeskuseline topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga 18-kuuline uuring, kus osales 1617 ASVH või ASVH-ga samaväärsete riskiseisunditega patsienti. Enam kui 75% patsientidest said baasravi suure tõhususega statiinidega, 87%-l patsientidest oli ASVH ja 13%-l ASVH-ga samaväärne riskiseisund.

Keskmine vanus ravi alustamisel oli 65 aastat (vahemik: 20...88 aastat), 55% olid ≥ 65 -aastased, 28% naised, 98% euroopiidse rassi esindajad, 1% mustanahalised, 1% asiaadid ja 1% hispaaniakeelsed või latiinod. Keskmine LDL-C algväärtus oli 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Seitsekümmend kaheksa protsenti (78%) võtsid suure tõhususega statiine, 16% mõõduka toimega statiine, 0,4% väikese tõhususega statiine ning 5% ei võtnud üldse statiine. Kõige sagedamini kasutatud statiinid olid atorvastatiin ja rosuvastatiin.

Inklisiraani toimel vähenes oluliselt LDL-C sisalduse keskmine protsentuaalne muutus ravi algusest kuni 510. päevani 50% võrreldes platseeboga (95% CI: -53%...-47%; $p < 0,0001$) (tabel 3).

Inklisiraani toimel vähenes oluliselt ka LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani 49% võrreldes platseeboga (95% CI: -52%...-47%; $p < 0,0001$). Täiendavad tulemused – vt tabel 3.

Tabel 3 Lipiidinäitajate keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest ja erinevus platseebost 510. päeval uuringus ORION-11

Ravirühm	LDL-C	Üld-kolesterool	Mitte-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Keskmine algväärtus mg/dl**	105	185	136	96	107
510. päev (keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest)					
Platseebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inklisiraan (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Erinevus platseebost (LS keskmine) (95% CI)	-50 (-53...-47)	-30 (-32...-28)	-43 (-46...-41)	-39 (-41...-37)	-19 (-21...-16)
*540. päeval; Lp(a) väärtuste protsentuaalse muutuse mediaan					
**Keskmine algväärtus esitatud nmol/l Lp(a) kohta					

510. päeval olid LDL-C eesmärgväärtuse $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) saavutanud 82% inklisiraaniga ravitud ASVH-ga patsientidest ja 16% platseebot saanud patsientidest. ASVH-ga samaväärsete riskiseisunditega patsientide seas saavutasid LDL-C eesmärgväärtuse $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) 78% inklisiraaniga ravitud patsientidest ja 31% platseebot saanud patsientidest.

Kõigis alarühmades täheldati püsivat ja statistiliselt olulist ($p < 0,05$) LDL-C sisalduse protsentuaalset muutust ravi algusest kuni 510. päevani ja LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalset muutust algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani hoolimata ravieelsetest demograafilistest andmetest, ravieelsetest haigustunnustest (sh sugu, vanus, kehamassiindeks, rass ja uuringueelne statiinide kasutus), kaasnevatest haigustest ja geograafilistest piirkondadest.

Heterosügootne perekondlik hüperkolesteroleemia

ORION-9 oli rahvusvaheline mitmekeskuseline topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga 18-kuuline uuring, kus osales 482 heterosügootse perekondliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) patsienti. Kõik patsiendid võtsid maksimaalses talutavas annuses statiine koos muu lipiidisaldust muutva raviga (nt esetimiib) või ilma ning vajasisid täiendavat LDL-C sisalduse vähendamist. HeFH diagnoos pandi kas genotüpiseerimise või kliiniliste kriteeriumide alusel („kindel FH“ kas Simon Broome'i või WHO/Dutch Lipid Network'i kriteeriumide alusel).

Esmased liitlulemusnäitajad olid LDL-C sisalduse protsentuaalne muutus uuringu algusest kuni 510. päevani võrreldes platseeboga ja LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani, et hinnata kombineeritud toimet LDL-kolesteroolile aja jooksul. Põhilised teised tulemusnäitajad olid LDL-C sisalduse absoluutne muutus uuringu algusest kuni 510. päevani, LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud absoluutne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani ning PCSK9, üldkolesterooli, apo-B ja mitte-HDL-C sisalduse protsentuaalne muutus uuringu algusest kuni 510. päevani. Täiendavad teised tulemusnäitajad olid individuaalne ravivastus inkliisiraani kasutamisel ja patsientide protsent, kes saavutasid üldised lipiidisisalduse eesmärkväärtused vastavalt nende ASVH riskitasemele.

Keskmine vanus ravi alustamisel oli 55 aastat (vahemik: 21...80 aastat), 22% olid ≥ 65 -aastased, 53% naised, 94% euroopiidse rassi esindajad, 3% mustanahalised, 3% asiaadid ja 3% hispaaniakeelsed või latiinod. Keskmine LDL-C algväärtus oli 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Seitskümend neli protsenti (74%) võtsid suure tõhususega statiine, 15% mõõduka toimega statiine ja 10% ei võtnud üldse statiine. Viiskümend kaks protsenti (52%) patsientidest said ravi esetimiibiga. Kõige sagedamini kasutatud statiinid olid atorvastatiin ja rosuvastatiin.

Inkliisiraani toime vähenes oluliselt LDL-C sisalduse keskmine protsentuaalne muutus ravi algusest kuni 510. päevani 48% võrreldes platseeboga (95% CI: -54%...-42%; $p < 0,0001$) (tabel 4).

Inkliisiraani toime vähenes oluliselt ka LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalne muutus algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani 44% võrreldes platseeboga (95% CI: -48%...-40%; $p < 0,0001$). Täiendavad tulemused – vt tabel 4.

Tabel 4 Lipiidinäitajate keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest ja erinevus platseebost 510. päeval uuringus ORION-9

Ravirühm	LDL-C	Üld-kolesterool	Mitte-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Keskmine algväärtus mg/dl**	153	231	180	124	121
510. päev (keskmine protsentuaalne muutus algväärtusest)					
Platseebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inkliisiraan (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Erinevus platseebost (LS keskmine) (95% CI)	-48 (-54...-42)	-32 (-36...-28)	-42 (-47...-37)	-36 (-40...-32)	-17 (-22...-12)
*540. päeval; Lp(a) väärtuste protsentuaalse muutuse mediaan					
**Keskmine algväärtus esitatud nmol/l Lp(a) kohta					

510. päeval olid LDL-C eesmärkväärtuse $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) saavutanud 52,5% inkliisiraaniga ravitud ASVH-ga patsientidest ja 1,4% platseebot saanud ASVH-ga patsientidest, samal ajal kui ASVH-ga samaväärsete riskiseisunditega patsientide rühmas saavutasid LDL-C eesmärkväärtuse $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) 66,9% inkliisiraaniga ravitud patsientidest ja 8,9% platseebot saanud patsientidest.

Kõigis alarühmades täheldati püsivat ja statistiliselt olulist ($p < 0,05$) LDL-C sisalduse protsentuaalset muutust ravi algusest kuni 510. päevani ja LDL-C sisalduse aja järgi kohandatud protsentuaalset muutust algväärtusest pärast 90. päeva ja kuni 540. päevani hoolimata ravieelsetest demograafilistest andmetest, ravieelsetest haigustunnustest (sh sugu, vanus, kehamassiindeks, rass ja uuringueelne statiinide kasutus), kaasnevatest haigustest ja geograafilistest piirkondadest.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada inklisiraaniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta vere kolesteroolisisalduse suurenemise ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast ühekordset subkutaanset manustamist suurenes inklisiraani süsteemne ekspositsioon ligikaudu proportsionaalselt annusega vahemikus 24 mg kuni 756 mg. Soovitatava annuse 284 mg manustamisel saavutati maksimaalne plasmakontsentratsioon ligikaudu 4 tundi pärast manustamist ning keskmine C_{max} oli 509 ng/ml. 48 tunni jooksul pärast manustamist vähenes kontsentratsioon mittemääratava tasemeni. Annustamisest kuni lõpmatuseni ekstrapoleeritud keskmine plasmakontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala oli 7980 ng*h/ml. Inklisiraani korduva subkutaanse manustamise järgselt saadud farmakokineetilised leiud olid sarnased üksikannuse manustamise järgselt täheldatuga.

Jaotumine

Inklisiraani kliiniliselt oluliste plasmakontsentratsioonide puhul on ravimi *in vitro* seonduvus valkudega 87%. Pärast inklisiraani subkutaanse üksikannuse 284 mg manustamist tervetele täiskasvanutele on näiv jaotusruumala ligikaudu 500 liitrit. Prekliiniliste andmete põhjal on tõestatud inklisiraani ulatuslik sisenemine maksarakkudesse ja selektiivsus maksa suhtes, mis on kolesteroolisisalduse vähendamise sihtorgan.

Biotransformatsioon

Inklisiraan metaboliseeritakse peamiselt nukleasidest poolt erineva pikkusega lühemateks inaktiivseteks nukleotiidideks. Inklisiraan ei ole tavaliste ravimitransporterite substraat ja, kuigi *in vitro* katsed puuduvad, ei ole see eeldatavasti tsütokroom P450 substraat.

Eritumine

Inklisiraani terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 9 tundi ja korduval manustamisel ravimi kuhjumist ei teki. Kuusteist protsenti (16%) inklisiraanist eritub neerude kaudu.

Lineaarsus/mittelineaarsus

I faasi kliinilises uuringus täheldati pärast inklisiraani subkutaansete annuste 24 mg kuni 756 mg manustamist ravimi ekspositsiooni suurenemist ligikaudu proportsionaalselt annusega. Pärast inklisiraani korduvate subkutaansete annuste manustamist ravimi kuhjumist ega aegsõltuvaid muutusi ei täheldatud.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

I faasi kliinilises uuringus täheldati dissotsiatsiooni inklisiraani farmakokineetiliste näitajate ja LDL-kolesteroolile avaldatavate farmakodünaamiliste toimete vahel. Inklisiraani selektiivne transport maksarakkudesse, kus see ühineb RNA indutseeritud vaigistamise kompleksiga (*RNA-induced silencing complex*, RISC), tagab pikema toime kestuse kui on oodata 9-tunnise plasma eliminatsiooni poolväärtusaja põhjal. Maksimaalset LDL-C sisaldust vähendavat toimet täheldati 284 mg annuse puhul ning suuremate annuste kasutamisel toime ei tugevnenud.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Spetsiaalsest neerukahjustuse uuringust saadud andmete farmakokineetiline analüüs näitas inkliisiraani $C_{\max}$ väärtuste suurenemist ligikaudu 2,3, 2,0 ja 3,3 korda ning inkliisiraani kõveraalse pindala (AUC) suurenemist ligikaudu 1,6, 1,8 ja 2,3 korda vastavalt kerge (kreatiniini kliirens [CrCL] 60...89 ml/min), mõõduka (kreatiniini kliirens [CrCL] 30...59 ml/min) ja raske (kreatiniini kliirens [CrCL] 15...29 ml/min) neerukahjustusega patsientidel normaalse neerufunktsiooniga patsientidega võrreldes. Hoolimata suuremast mõõduvast ekspositsioonist plasmas 48 tunni jooksul oli LDL-C sisalduse vähenemine sarnane kõigis neerufunktsiooni rühmades. Populatsiooni farmakodünaamilise modelleerimise põhjal ei ole lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel vaja annust muuta. Farmakokineetiliste, farmakodünaamiliste ja ohutuse hindamiste põhjal ei ole kerge, mõõduka ega raske neerukahjustusega patsientidel vaja annust muuta. Hemodialüüsi mõju inkliisiraani farmakokineetikale ei ole uuritud. Võttes arvesse seda, et inkliisiraan eritub neerude kaudu, ei tohi hemodialüüsi teostada vähemalt 72 tundi pärast Leqvio manustamist.

Maksakahjustus

Spetsiaalsest maksakahjustuse uuringust saadud andmete farmakokineetiline analüüs näitas inkliisiraani $C_{\max}$ väärtuste suurenemist ligikaudu 1,1 ja 2,1 korda ning inkliisiraani AUC suurenemist ligikaudu 1,3 ja 2,0 korda vastavalt kerge (Child-Pugh' klass A) ja mõõduka (Child-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel normaalse maksafunktsiooniga patsientidega võrreldes. Hoolimata inkliisiraani suuremast mõõduvast ekspositsioonist plasmas oli LDL-C sisalduse vähenemine sarnane inkliisiraani saanud normaalse maksafunktsiooni ja kerge maksakahjustusega patsientide rühmades. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel oli PCSK9 algtase märkimisväärselt madalam ja LDL-C sisalduse vähenemine väiksem kui normaalse maksafunktsiooniga patsientidel. Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' klassid A ja B) ei ole vaja annust muuta. Raske maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh' klass C) ei ole Leqvio kasutamist uuritud.

Muud patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakodünaamiline analüüs viidi läbi 4328 patsiendilt saadud andmetega. Vanusel, kehakaalul, sool, rassist ja kreatiniini kliirensil ei leitud olevat olulist mõju inkliisiraani farmakodünaamikale. Nende demograafiliste andmete põhjal ei ole vaja annust muuta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottide ja ahvidega läbi viidud korduvtoksilisuse uuringutes tuvastati täheldatavate kõrvaltoimeteta tase (*no observed adverse effect level*, NOAEL) kui subkutaanselt manustatud suurimad annused, mis põhjustasid ekspositsiooni väärtusi tunduvalt üle maksimaalsest inimesel saavutatavast ekspositsioonist. Mikroskoopia tähelepanekud toksikoloogia uuringutest olid vakuolatsioon rottide hepatotsüütides ja ahvide lümfisõlmede makrofaagides, ja basofiilsete graanulite olemasolu ahvide hepatotsüütides ja rottide ning ahvide neerudes. Neid tähelepanekuid ei seostata muutustega kliinilistes laboriparameetrites ega peeta kõrvaltoimeteks.

Inkliisiraan ei olnud kartsinogeenne Sprague-Dawley rottidel ega TgRasH2 hiirtel, kellele manustati inkliisiraani kliiniliselt kasutatavatest annustest oluliselt suuremates annustes.

Inkliisiraani mutageenset ega klastogeenset potentsiaali ei leitud erinevates testides, sh bakteriaalse mutageensuse testis, *in vitro* kromosoomiaberratsiooni testis inimese perifeerse vere lümfotsüütides ja *in vivo* roti luuüdi mikrotuumade testis.

Rottide ja küülikutega läbi viidud reproduktsiooniuuringutes ei ole ilmnenud inkliisiraanist tingitud kahjulikku toimet lootele suurimate manustatud annuste puhul, mille järgselt saavutati oluliselt suuremad ekspositsiooni väärtused kui maksimaalne ekspositsioon inimesel.

Inklisiraan ei mõjutanud isaste ja emaste rottide fertiilsust ega reproduktsioonivõimet, kui seda manustati enne gestatsiooni ja selle ajal. Kasutatud annuste puhul saavutati süsteemse ekspositsiooni väärtused, mis olid mitmeid kordi suuremad kliiniliste annuste kasutamisel inimesel saavutatavast ekspositsioonist.

Inklisiraani on leitud lakteerivate rottide piimast, samas puuduvad tõendid süsteemse imendumise kohta imetatavatel vastsündinud rottidel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi

Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) (E524)

Kontsentreeritud fosforhape (pH reguleerimiseks) (E338)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

1,5 ml lahust kolvi (Fluorotec-kattega bromobutüülkummist), nõela ja jäiga nõelakattega süstlis (I tüüpi klaas).

Pakendis on üks süstel.

Nõelakaitsega süstel

1,5 ml lahust kolvi (Fluorotec-kattega bromobutüülkummist), nõela, jäiga nõelakatte ja nõelakaitsega süstlis (I tüüpi klaas).

Pakendis on üks nõelakaitsega süstel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Leqviod tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida. Lahus peab olema selge, värvitu kuni kahvatukollane ja nähtavate osakesteta. Kui lahus sisaldab nähtavaid osakesi, ei tohi seda kasutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 9. detsember 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**NÕELAKAITSETA SÜSTLI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis
inclisiranum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 284 mg inklisiraanile 1,5 ml lahuses.
1 ml sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 189 mg inklisiraanile.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: süstevesi, naatriumhüdroksiid ja kontsentreeritud fosforhape. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1494/001 1 süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
NÕELAKAITSETA SÜSTLI FOOLIUMBLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis
inclisiranum
Subkutaanne

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**NÕELAKAITSEGA SÜSTLI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis
inclisiranum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 284 mg inklisiraanile 1,5 ml lahuses.
1 ml sisaldab naatriuminklisiraani koguses, mis vastab 189 mg inklisiraanile.

3. ABIAINED

Sisaldab ka: süstevesi, naatriumhüdroksiid ja kontsentreeritud fosforhape. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 nõelakaitsega süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1494/002 1 nõelakaitsega süstel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
NÕELAKAITSEGA SÜSTLI FOOLIUMBLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis
inclisiranum
Subkutaanne

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

1 nõelakaitsega süstel

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Leqvio 284 mg süstevedelik
inclisiranum
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1,5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis inklisiraan (*inclisiranum*)

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Leqvio ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Leqvio manustamist
3. Kuidas Leqviod manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Leqviod säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Leqvio ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Leqvio ja kuidas see toimib

Leqvio sisaldab toimeainet inkليسiraani. Inkليسiraan vähendab LDL-kolesterooli („halb“ kolesterool) sisaldust, mis suurenenud sisalduse korral võib põhjustada südame ja vereringe probleeme.

Inkليسiraan toimib, seondudes RNA-ga (keharakkude geneetiline materjal), et piirata PCSK9-ks nimetatava valgu tootmist. See valk võib suurendada LDL-kolesterooli sisaldust ja selle tootmise ennetamine aitab vähendada LDL-kolesterooli sisaldust.

Milleks Leqviod kasutatakse

Leqviod kasutatakse lisaks kolesteroolisisaldust vähendavale dieedile, kui te olete täiskasvanu, kelle veres on suur kolesteroolisisaldus (esmane hüperkolesteroleemia [sealhulgas heterosügootne perekondlik ja mitteperekondlik] või segatüüpi düslipideemia).

Leqviod kasutatakse:

- koos statiiniga (kõrge kolesteroolisisalduse korral kasutatav ravim), mida mõnikord kombineeritakse koos teise kolesteroolisisaldust vähendava raviga, kui statiini maksimaalne annus ei toimi piisavalt hästi, või
- üksinda või koos teiste kolesteroolisisaldust vähendavate ravimitega, kui statiinid ei toimi või neid ei saa kasutada.

2. Mida on vaja teada enne Leqvio manustamist

Leqviod ei tohi manustada

- kui olete inkليسiraani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Leqvio manustamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui te saate dialüüsi;
- kui teil on raske maksahaigus;
- kui teil on raske neeruhaigus.

Lapsed ja noorukid

Ravimit ei tohi manustada lastele ja noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest puudub ravimi kasutamise kogemus selles vanuserühmas.

Muud ravimid ja Leqvio

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Leqvio kasutamist tuleb raseduse ajal vältida.

Veel ei teata, kas Leqvio eritub inimese rinnapiima. Arst aitab teil otsustada, kas jätkata rinnaga toitmist või alustada ravi Leqvioga. Arst hindab ravi võimalikku kasu teile, võrreldes rinnaga toimisest saadava kasu ja riskiga teie lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Eeldatavasti ei mõjuta Leqvio autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Leqvio sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Leqviod manustatakse

Leqvio soovitatav annus on 284 mg, süstituna naha alla (subkutaanne süst). Teine süst tehakse 3 kuu möödudes ja järgmised süstid pärast seda iga 6 kuu järel.

Enne Leqvioga ravi alustamist peate olema kolesteroolisisaldust vähendaval dieedil ja tõenäoliselt võtate statiini. Te peate jääma kolesteroolisisaldust vähendavale dieedile ja jätkama statiini võtmist kogu Leqvio saamise vältel.

Inklisiraani süstitakse naha alla alakõhtu; teised võimalikud süstekohad on õlavarre või reiepiirkond. Leqviod manustab teile arst, apteeker või meditsiiniõde (tervishoiutöötaja).

Kui te saate Leqviod rohkem, kui ette nähtud

Seda ravimit manustab teile arst, apteeker või meditsiiniõde (tervishoiutöötaja). Äärmiselt ebatõenäolisel juhul, kui teile manustatakse ravimit liiga palju (üleannus), kontrollib arst või muu tervishoiutöötaja teid kõrvaltoimete suhtes.

Kui Leqvio annus jääb manustamata

Kui te unustate minna Leqvio süstimise visiidile, võtke oma arsti, apteekri või meditsiiniõega ühendust esimesel võimalusel, et kokku leppida järgmine süstimise aeg.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- süstekoha reaktsioonid, näiteks valu, punetus või lööve.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Leqviod säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

Arst, apteeker või meditsiiniõde kontrollib seda ravimit ning kui see sisaldab osakesi, siis viskab selle minema.

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Teie arst, apteeker või meditsiiniõde hävitab ravimid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Leqvio sisaldab

- Toimeaine on inkliisiraan. Üks süstel sisaldab naatriuminkliisiraani koguses, mis vastab 284 mg inkliisiraanile 1,5 ml lahuses. 1 ml sisaldab naatriuminkliisiraani koguses, mis vastab 189 mg inkliisiraanile.
- Teised koostisosad on süstevesi, naatriumhüdroksiid (E524) (vt lõik 2 „Leqvio sisaldab naatriumi“) ja kontsentreeritud fosforhape (E338).

Kuidas Leqvio välja näeb ja pakendi sisu

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis on selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus, mis on nähtavate osakesteta.

Igas pakendis on üks ühekordselt kasutatav süstel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis inklisiraan

Tervishoiutöötajad peavad lugema kogu ravimi omaduste kokkuvõttes sisalduvat ravimiteavet.

Näidustus (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.1)

Leqvio on näidustatud esmase hüperkolesteroleemia (heterosügootne perekondlik ja mitteperekondlik) või segatüüpi düslipideemia raviks täiskasvanutele koos dieediga:

- kombinatsioonis statiini või statiini ja teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kellel statiini maksimaalse talutava annusega ei saavutata LDL-kolesterooli eesmärgväärtust, või
- üksikravimina või kombinatsioonis teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kes ei talu ravi statiinidega või kellele statiinid on vastunäidustatud.

Annustamine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2).

Soovitav annus on 284 mg inklisiraani, manustatuna ühe subkutaanse süstena ravi alguses, uuesti 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu järel.

Vahelejäänud annused

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb vähem kui 3 kuud, tuleb manustada inklisiraani annus ja seejärel jätkata ravimi manustamist vastavalt patsiendi algsele raviskeemile.

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb rohkem kui 3 kuud, tuleb manustamisskeemiga uuesti alustada ning manustada inklisiraani annus kohe, seejärel 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu tagant.

Ravivahetus – üleminek monoklonaalse antikeha subtilisiini ja keksiini sarnase prooteiini konverteas 9 (PCSK9) inhibiitoritelt

Inklisiraani manustamist võib alustada kohe pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust. Madala tihedusega lipoproteiini kolesterooli (LDL-C) languse säilitamiseks on soovitatav inklisiraani annus manustada 2 nädala jooksul pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge (Child-Pugh' klass A) või mõõduka (Child-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega (Child-Pugh' klass C) patsientide kohta andmed puuduvad (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2). Raske maksakahjustusega patsientidel peab inklisiraani kasutama ettevaatusega.

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustuse või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel on inklisiraani kasutamise kogemus piiratud. Nendel patsientidel peab inklisiraani kasutama ettevaatusega. Hemodialüüsi korral rakendatavad ettevaatusabinõud – vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4.

Lapsed

Inklisiraani ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2)

Subkutaanne.

Inklisiraan on ette nähtud süstimiseks alakõhu naha alla; teised võimalikud süstekohad on õlavarre või reiepiirkond. Ravimit ei tohi süstida aktiivsest nahahaigusest haaratud või nahakahjustuse (päikesepõletus, nahalööbed, põletik või nahainfektsioonid) piirkonda.

Iga 284 mg annus manustatakse ühest süstlist. Iga süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Inklisiraani peab manustama tervishoiutöötaja.

Vastunäidustused (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.3)

Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes abiainete suhtes.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4)

Hemodialüüs

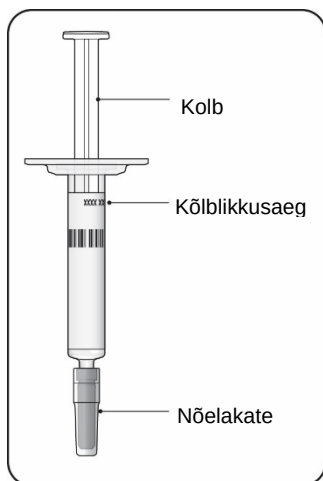
Hemodialüüsi mõju inklisiraani farmakokineetikale ei ole uuritud. Võttes arvesse seda, et inklisiraan eritub neerude kaudu, ei tohi hemodialüüsi teostada vähemalt 72 tundi pärast inklisiraani manustamist.

Säilitamine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 6.4)

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

Leqvio süstli kasutusjuhend

Järgnev osa sisaldab teavet Leqvio süstimise kohta.



Oluline teave, millega tuleb enne Leqvio süstimist tutvuda

- **Ärge** kasutage süstlit, kui mõni välispakendi või plastaluse tihend on katki.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet enne, kui olete süstimiseks valmis.
- **Ärge** kasutage süstlit, kui see kukkus pärast nõelakatte eemaldamist maha.
- **Ärge** proovige süstlit taaskasutada või osadeks lahti võtta.

1. samm. Uurige süstlit

Te võite näha väikeseid õhumulle, mis on normaalne. **Ärge** proovige õhku eemaldada.

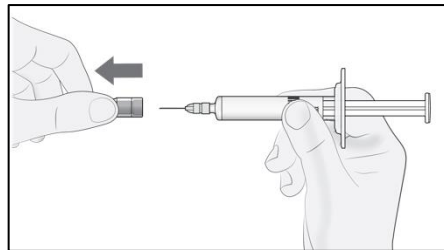
- **Ärge** kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või kui osa süstevedelikust on süstlist välja lekkinud.

2. samm. Eemaldage nõelakate

Eemaldage nõelakate süstlist otse kindla tõmbega. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.

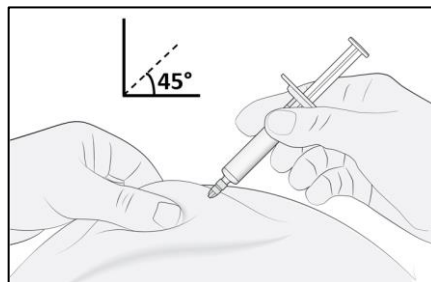
Ärge pange nõelakatet tagasi peale. Visake see ära.

Ärge eemaldage nõela katet enne, kui olete süstimiseks valmis. Harvadel juhtudel võib nõela katte eemaldamine liiga vara enne süstimist põhjustada ravimi kuivamist nõelas, mille tõttu nõel ummistub.



3. samm. Sisestage nõel

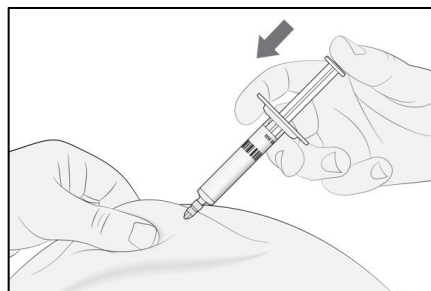
Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning hoidke pigistust kogu süstimise jooksul. Teise käega torgake süstlinõel naha sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all nagu näidatud.



4. samm. Süstige

Jätkake naha pigistamist. Lükake kolbi aeglaselt **lõpuni**. See tagab kogu annuse süstimise.

Tähelepanu: Kui te ei saa kolbi sisse suruda pärast süstlinõela sisestamist, tuleb teil kasutada uut süstlit.



5. samm. Lõpetage süstimine ja süstli äraviskamine

Eemaldage süstel süstekohast. Ärge pange nõelakatet tagasi peale. Visake süstel ära vastavalt kohalike nõuetele.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis

Nõelakaitsega süstel
inklisiraan (*inclisiranum*)

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Leqvio ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Leqvio manustamist
3. Kuidas Leqviod manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Leqviod säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Leqvio ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Leqvio ja kuidas see toimib

Leqvio sisaldab toimeainet inkليسiraani. Inkليسiraan vähendab LDL-kolesterooli („halb“ kolesterool) sisaldust, mis suurenenud sisalduse korral võib põhjustada südame ja vereringe probleeme.

Inkليسiraan toimib, seondudes RNA-ga (keharakkude geneetiline materjal), et piirata PCSK9-ks nimetatava valgu tootmist. See valk võib suurendada LDL-kolesterooli sisaldust ja selle tootmise ennetamine aitab vähendada LDL-kolesterooli sisaldust.

Milleks Leqviod kasutatakse

Leqviod kasutatakse lisaks kolesteroolisisaldust vähendavale dieedile, kui te olete täiskasvanu, kelle veres on suur kolesteroolisisaldus (esmane hüperkolesteroleemia [sealhulgas heterosügootne perekondlik ja mitteperekondlik] või segatüüpi düslipideemia).

Leqviod kasutatakse:

- koos statiiniga (kõrge kolesteroolisisalduse korral kasutatav ravim), mida mõnikord kombineeritakse koos teise kolesteroolisisaldust vähendava raviga, kui statiini maksimaalne annus ei toimi piisavalt hästi, või
- üksinda või koos teiste kolesteroolisisaldust vähendavate ravimitega, kui statiinid ei toimi või neid ei saa kasutada.

2. Mida on vaja teada enne Leqvio manustamist

Leqviod ei tohi manustada

- kui olete inkليسiraani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Leqvio manustamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui te saate dialüüsi;
- kui teil on raske maksahaigus;
- kui teil on raske neeruhaigus.

Lapsed ja noorukid

Ravimit ei tohi manustada lastele ja noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest puudub ravimi kasutamise kogemus selles vanuserühmas.

Muud ravimid ja Leqvio

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Leqvio kasutamist tuleb raseduse ajal vältida.

Veel ei teata, kas Leqvio eritub inimese rinnapiima. Arst aitab teil otsustada, kas jätkata rinnaga toitmist või alustada ravi Leqvioiga. Arst hindab ravi võimalikku kasu teile, võrreldes rinnaga toimisest saadava kasu ja riskiga teie lapsele.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Eeldatavasti ei mõjuta Leqvio autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Leqvio sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Leqviod manustatakse

Leqvio soovitatav annus on 284 mg, süstituna naha alla (subkutaanne süst). Teine süst tehakse 3 kuu möödudes ja järgmised süstid pärast seda iga 6 kuu järel.

Enne Leqvioiga ravi alustamist peate olema kolesteroolisisaldust vähendaval dieedil ja tõenäoliselt võtate statiini. Te peate jääma kolesteroolisisaldust vähendavale dieedile ja jätkama statiini võtmist kogu Leqvio saamise vältel.

Inklisiraani süstitakse naha alla alakõhtu; teised võimalikud süstekohad on õlavarre või reiepiirkond. Leqviod manustab teile arst, apteeker või meditsiiniõde (tervishoiutöötaja).

Kui te saate Leqviod rohkem, kui ette nähtud

Seda ravimit manustab teile arst, apteeker või meditsiiniõde (tervishoiutöötaja). Äärmiselt ebatõenäolisel juhul, kui teile manustatakse ravimit liiga palju (üleannus), kontrollib arst või muu tervishoiutöötaja teid kõrvaltoimete suhtes.

Kui Leqvio annus jääb manustamata

Kui te unustate minna Leqvio süstimise visiidile, võtke oma arsti, apteekri või meditsiiniõega ühendust esimesel võimalusel, et kokku leppida järgmine süstimise aeg.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st)

- süstekoha reaktsioonid, näiteks valu, punetus või lööve.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Leqviod säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

Arst, apteeker või meditsiiniõde kontrollib seda ravimit ning kui see sisaldab osakesi, siis viskab selle minema.

Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Teie arst, apteeker või meditsiiniõde hävitab ravimid, mida enam ei kasutata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Leqvio sisaldab

- Toimeaine on inkليسiraan. Üks süstel sisaldab naatriuminkليسiraani koguses, mis vastab 284 mg inkليسiraanile 1,5 ml lahuses. 1 ml sisaldab naatriuminkليسiraani koguses, mis vastab 189 mg inkليسiraanile.
- Teised koostisosad on süstevesi, naatriumhüdrosiid (E524) (vt lõik 2 „Leqvio sisaldab naatriumi“) ja kontsentreeritud fosforhape (E338).

Kuidas Leqvio välja näeb ja pakendi sisu

Leqvio 284 mg süstelahus süstlis on selge, värvitu kuni kahvatukollane lahus, mis on nähtavate osakesteta.

Igas pakendis on üks ühekordselt kasutatav nõelakaitsega süstel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Austria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

**Leqvio 284 mg süstelahus süstlis
Nõelakaitsega süstel
inklisiraan**

Tervishoiutöötajad peavad lugema kogu ravimi omaduste kokkuvõttes sisalduvat ravimiteavet.

Näidustus (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.1)

Leqvio on näidustatud esmase hüperkolesteroleemia (heterosügootne perekondlik ja mitteperekondlik) või segatüüpi düslipideemia raviks täiskasvanutele koos dieediga:

- kombinatsioonis statiini või statiini ja teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kellel statiini maksimaalse talutava annusega ei saavutata LDL-kolesterooli eesmärgväärtust, või
- üksikravimina või kombinatsioonis teiste lipiidisisaldust vähendavate ravimitega patsientidel, kes ei talu ravi statiinidega või kellele statiinid on vastunäidustatud.

Annustamine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2).

Soovitav annus on 284 mg inkليسiraani, manustatuna ühe subkutaanse süstena ravi alguses, uuesti 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu järel.

Vahelejäänud annused

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb vähem kui 3 kuud, tuleb manustada inkليسiraani annus ja seejärel jätkata ravimi manustamist vastavalt patsiendi algsele raviskeemile.

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb rohkem kui 3 kuud, tuleb manustamisskeemiga uuesti alustada ning manustada inkليسiraani annus kohe, seejärel 3 kuu möödudes ja pärast seda iga 6 kuu tagant.

Ravivahetus – üleminek monoklonaalse antikeha subtilisiini ja kesksiini sarnase proproteiini konverteas 9 (PCSK9) inhibiitoritelt

Inkليسiraani manustamist võib alustada kohe pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust. Madala tihedusega lipoproteiini kolesterooli (LDL-C) languse säilitamiseks on soovitatav inkليسiraani annus manustada 2 nädala jooksul pärast monoklonaalse antikeha PCSK9 inhibiitori viimast annust.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2).

Maksakahjustus

Kerge (Child-Pugh' klass A) või mõõduka (Child-Pugh' klass B) maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega (Child-Pugh' klass C) patsientide kohta andmed puuduvad (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2). Raske maksakahjustusega patsientidel peab inkليسiraani kasutama ettevaatusega.

Neerukahjustus

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustuse või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel on inkليسiraani kasutamise kogemus piiratud. Nendel patsientidel peab inkليسiraani kasutama ettevaatusega. Hemodialüüsi korral rakendatavad ettevaatusabinõud – vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4.

Lapsed

Inkليسiraani ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.2)

Subkutaanne.

Inklisiraan on ette nähtud süstimiseks alakõhu naha alla; teised võimalikud süstekohad on õlavarre või reiepiirkond. Ravimit ei tohi süstida aktiivsest nahahaigusest haaratud või nahakahjustuse (päikesepõletus, nahalööbed, põletik või nahainfektsioonid) piirkonda.

Iga 284 mg annus manustatakse ühest süstlist. Iga süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Inklisiraani peab manustama tervishoiutöötaja.

Vastunäidustused (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.3)

Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes abiainete suhtes.

Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 4.4)

Hemodialüüs

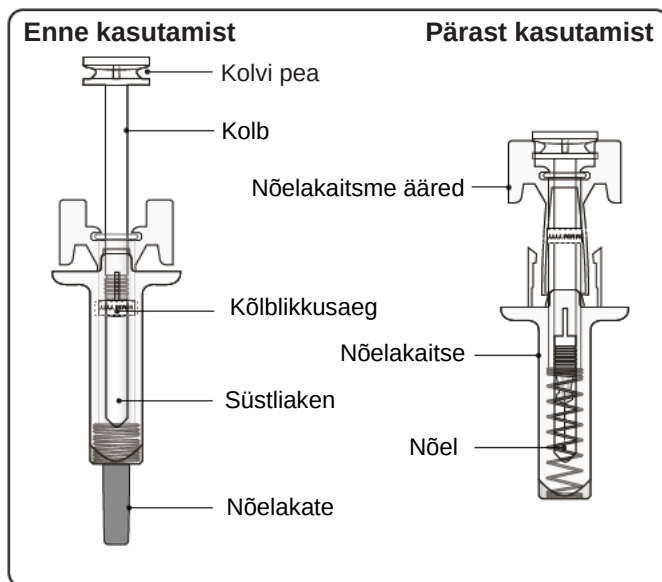
Hemodialüüsi mõju inklisiraani farmakokineetikale ei ole uuritud. Võttes arvesse seda, et inklisiraan eritub neerude kaudu, ei tohi hemodialüüsi teostada vähemalt 72 tundi pärast inklisiraani manustamist.

Säilitamine (vt ravimi omaduste kokkuvõtte lõik 6.4)

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

Leqvio nõelakaitsega süstli kasutusjuhend

Järgnev osa sisaldab teavet Leqvio süstimise kohta.



Oluline teave, millega tuleb enne Leqvio süstimist tutvuda

- **Ärge** kasutage süstlit, kui mõni välispakendi või plastaluse tihend on katki.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet enne, kui olete süstimiseks valmis.
- **Ärge** kasutage süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale või kui kukkus pärast nõelakatte eemaldamist maha.

- **Ärge** proovige süstlit taaskasutada või osadeks lahti võtta.
- Süstlil on nõelakate, mis aktiveeritakse, et katta süstlinõel pärast süstimise lõpetamist. Nõelakaitse aitab ennetada juhuslikke nõelatorkeid kõigil, kes käitlevad süstlit pärast süstimist.

1. samm. Uurige süstlit

Te võite näha väikeseid õhumulle, mis on normaalne. **Ärge** proovige õhku eemaldada.

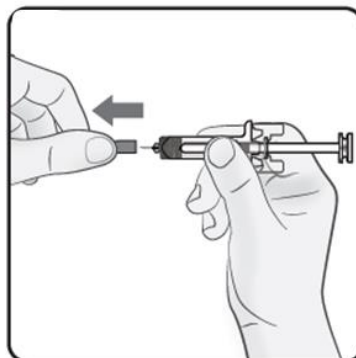
- **Ärge** kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või kui osa süstevedelikust on süstlist välja lekkinud.

2. samm. Eemaldage nõelakate

Eemaldage nõelakate süstlist otse kindla tõmbega. Nõela otsas võite näha vedeliku tilka. See on normaalne.

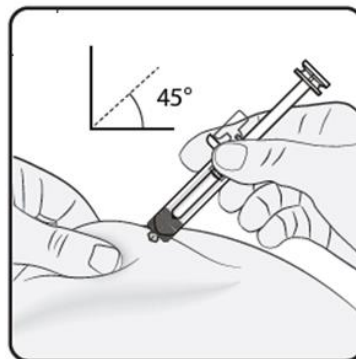
Ärge pange nõelakatet tagasi peale. Visake see ära.

Ärge eemaldage nõela katet enne, kui olete süstimiseks valmis. Harvadel juhtudel võib nõela katte eemaldamine liiga vara enne süstimist põhjustada ravimi kuivamist nõelas, mille tõttu nõel ummistub.



3. samm. Sisestage nõel

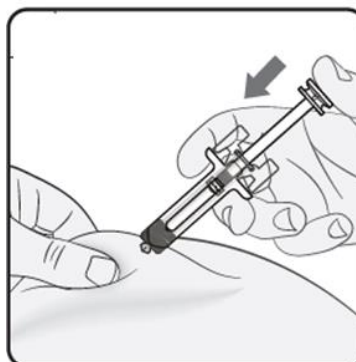
Pigistage õrnalt süstekohas nahka ning hoidke pigistust kogu süstimise jooksul. Teise käega torgake süstlinõel naha sisse ligikaudu 45-kraadise nurga all nagu näidatud.



4. samm. Alustage süstimist

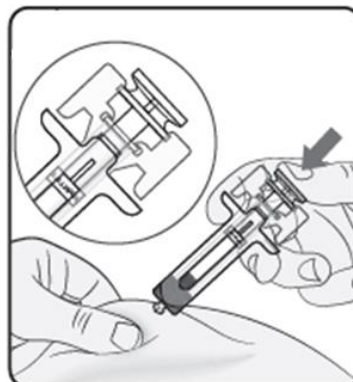
Jätkake naha pigistamist. Lükake kolbi aeglaselt **lõpuni**. See tagab kogu annuse süstimise.

Tähelepanu: Kui te ei saa kolbi sisse suruda pärast süstlinõela sisestamist, tuleb teil kasutada uut süstlit.



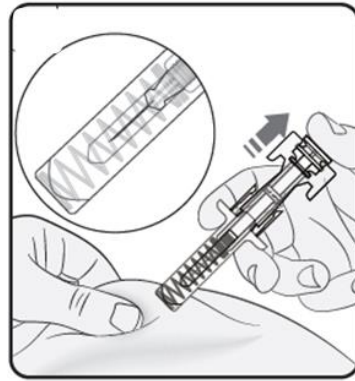
5. samm. Lõpetage süstimine

Veenduge, et kolvi pea on nõelakaitsme äärte vahel nagu näidatud. See tagab, et nõelakaitse on aktiveeritud ja katab nõela pärast süstimise lõpetamist.



6. samm. Vabastage kolb

Hoides süstlit süstekohas, vabastage kolb aeglaselt kuni nõel on nõelakaitsega kaetud. Eemaldage süstel süstekohast.



7.samm. Süstli äraviskamine

Visake süstel ära vastavalt kohalike nõuetele.