

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

284 mg inkviziránt tartalmaz (inkvizirán-nátrium formájában) 1,5 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként.

189 mg inkviziránt tartalmaz (inkvizirán-nátrium formájában) milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelentől halványsárgáig terjedő színű és gyakorlatilag szemcsementes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Leqvio primer hypercholesterinaemiában (heterozigóta familiáris és nem familiáris) vagy kevert dyslipidaemiában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, a diéta kiegészítéseként:

- egy sztatinnal vagy sztatinnal és egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akiknél a sztatin maximálisan tolerálható dóziséval nem lehet elérni az LDL-koleszterin célértékét, illetve
- önmagában vagy egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akik nem tolerálják a sztatint, vagy akiknél a sztatintok ellenjavalltak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott dózis 284 mg inkvizirán egyszeri subcutan injekcióban beadva: kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kimaradt dózisok

Ha egy tervezett dózis beadása kevesebb mint 3 hónapot késik, az inkviziránt be kell adni, az adagolás pedig folytatható a beteg eredeti adagolási rendjének megfelelően.

Ha egy tervezett dózis beadása több mint 3 hónapot késik, új adagolási rendet kell megkezdeni – az inkviziránt be kell adni kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kezelés váltása PCSK9-gátló monoklonális antitestekről

Az inklizirán azonnal beadható a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követően. Az LDL-C-szint csökkenésének fenntartása érdekében az inkliziránt a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követő 2 héten belül javasolt beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥65 évesek)

Nem szükséges a dózis módosítása időseknél.

Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe (Child–Pugh A osztályú) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos (Child–Pugh C osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincsenek rendelkezésre álló adatok (lásd 5.2 pont). Az inkliziránt elővigyázatossággal kell alkalmazni súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, illetve végstádiumú vesebetegeknél (lásd 5.2 pont). Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az inkliziránnal kapcsolatban korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az inkliziránt óvatosan kell alkalmazni ezeknél a betegeknél. A haemodialysis esetén szükséges óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban.

Gyermekek és serdülők

Az inklizirán biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Subcutan alkalmazásra.

Az inkliziránt subcutan injekcióban kell beadni a has bőre alá; ezen kívül a felkarba vagy a combba is beadható. Az injekció nem adható be aktív bőrbetegséggel vagy sérüléssel érintett, például napégéssé, bőrkiütéssé, gyulladt vagy fertőzött bőrterületre.

A 284 mg-os dózisokat egyadagos előretöltött fecskendővel kell beadni. Az előretöltött fecskendők kizárólag egyszer használhatók fel.

Az inkliziránt egészségügyi szakembernek kell beadnia.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Haemodialysis

Nem vizsgálták, hogy a haemodialysis hogyan befolyásolja az inklizirán farmakokinetikáját. Figyelembe véve azt, hogy az inklizirán a vesén keresztül eliminálódik a szervezetből, az inklizirán adagolása után legalább 72 óráig nem szabad haemodialysist végezni.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az inklizirán nem szubsztrátja a gyakori gyógyszertranszportereknek, így várhatólag nem szubsztrátja a citokróm P450-nek sem (noha nem végeztek *in vitro* vizsgálatokat). Az inklizirán nem inhibitora vagy induktora a citokróm P450 enzimeknek vagy a gyakori gyógyszertranszportereknek, ezért nem várható az, hogy az inklizirán klinikailag jelentős kölcsönhatásba lépne egyéb gyógyszerekkel. A rendelkezésre álló, korlátozott adatok alapján nem várható klinikai jelentőséggel rendelkező kölcsönhatás atorvasztatinnal, rozuvasztatinnal vagy egyéb sztatinnal.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az inklizirán terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). Az inklizirán alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az inklizirán kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok az inklizirán kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont). Az anyatejjel táplált csecsemőt érintő kockázatot nem lehet kizárni.

El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják az inklizirán-kezelést/tartózkodnak az inklizirán-kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek adatok az inklizirán emberi termékenységre gyakorolt hatásáról. Állatkísérletek nem igazoltak a termékenységre kifejtett hatásokat (lásd 5.3. pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leqvio nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az inkliziránnal összefüggő egyedüli mellékhatások az injekció beadási helyén kialakult mellékhatások voltak (8,2%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások szervrendszer szerinti felsorolásban szerepelnek (1. táblázat). A gyakorisági kategóriák a következők: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésekre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat Inkliziránnal kezelt betegeknél jelentett mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakorisági kategória
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellékhatások az injekció beadási helyén ¹	Gyakori
¹ Lásd a „Kiválasztott mellékhatások ismertetése” pontban		

Kiválasztott mellékhatások ismertetése

Mellékhatások az injekció beadási helyén

Mellékhatások az injekció beadási helyén az inkliziránnal kezelt betegek 8,2%-ánál és a placebóval kezelt betegek 1,8%-ánál fordultak elő a kulcsfontosságú (pivotális) vizsgálatokban. Az egyes csoportokban a betegek 0,2%-a és 0,0%-a hagyta abba a kezelést az injekció beadási helyén kialakult mellékhatások miatt. Ezek a mellékhatások kivétel nélkül enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, átmenetiek voltak és maradványtünetek nélkül elmúltak. Az injekció beadási helyén kialakult leggyakoribb nemkívánatos reakciók az inkliziránnal kezelt betegeknél a következők voltak: reakció az injekció beadási helyén (3,1%), fájdalom az injekció beadási helyén (2,2%), erythema az injekció beadási helyén (1,6%) és kiütés az injekció beadási helyén (0,7%).

Különleges betegcsoportok

Idősek

A pivotális vizsgálatokban inkliziránnal kezelt 1833 beteg közül 981 fő (54%) volt 65 éves vagy idősebb, míg 239 fő (13%) volt 75 éves vagy idősebb. Összességében nem figyeltek meg különbséget a biztonságosságot illetően ezeknél a betegeknél és a fiatalabb betegeknél.

Immunogenitás

A pivotális vizsgálatokban 1830 beteget vizsgáltak a hatóanyaggal szembeni antitestek kimutatása érdekében. Az adagolás előtt a betegek 1,8%-ánál (33/1830), míg a 18 hónapos inklizirán-kezelés során a betegek 4,9%-ánál (90/1830) észleltek igazolt pozitivitást. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbségeket az inklizirán klinikai hatásosságát, biztonságosságát vagy farmakodinámiai profilját illetően azoknál a betegeknél, akiknél a kivizsgálás inklizirán elleni antitestek jelenlétét mutatta ki.

Laborértékek

A III. fázisú klinikai vizsgálatokban gyakrabban emelkedett a szérum máj transzaminázok szintje a normáltartomány felső határértéke (upper limit of normal, ULN) >1-szerese és ≤3-szorosa közötti tartományba inkliziránt kapó betegeknél (GPT: 19,7% és GOT: 17,2%), mint a placebót kapó betegeknél (GPT: 13,6% és GOT: 11,1%). Ezek a szintemelkedések nem lépték túl az ULN 3-szorosának megfelelő, klinikailag is releváns küszöbértéket, tünetmentesek voltak és nem társultak mellékhatásokkal vagy a máj működési zavarára utaló egyéb bizonyítékkal.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Nem figyeltek meg klinikailag jelentős mellékhatásokat olyan egészséges önkénteseknél, akik a terápiás dózist legfeljebb háromszorosan meghaladó dózisban kaptak inkliziránt. Az inklizirán túladagolásának nincs specifikus kezelése. Túladagolás esetén a beteget tünetileg kell kezelni, szükség esetén pedig támogató intézkedéseket kell tenni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterapiás csoport: lipidszintet módosító anyagok, egyéb lipidszintet módosító anyagok, ATC-kód: C10AX16

Hatásmechanizmus

Az inklizirán koleszterinszint-csökkentő hatású, kétszálú rövid interferáló ribonukleinsav (siRNS), amely a kódoló szálon triantennáris N-acetil-galaktózammal (GalNAc) konjugált annak érdekében, hogy a májsejtek könnyebben felvehessék. A májsejtekben az inklizirán RNS-interferencia révén a proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 enzimet kódoló mRNS katalitikus lebomlását okozza. Ennek hatására fokozódik az LDL-C-receptorok reciklizálása és kifejeződése a májsejtek felszínén, ami növeli az LDL-C felvételét és csökkenti a keringő LDL-C szintjét.

Farmakodinámiás hatások

Az inklizirán 284 mg-os dózisének egyszeri subcutan alkalmazása után a beadást követő 14 napon belül vált megfigyelhetővé az LDL-C szintjének csökkenése. Az LDL-C szintjének 49–51%-os átlagos csökkenését figyelték meg 30–60 nappal a beadást követően. Az LDL-C szintje még a 180. napon is körülbelül 53%-kal alacsonyabb volt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

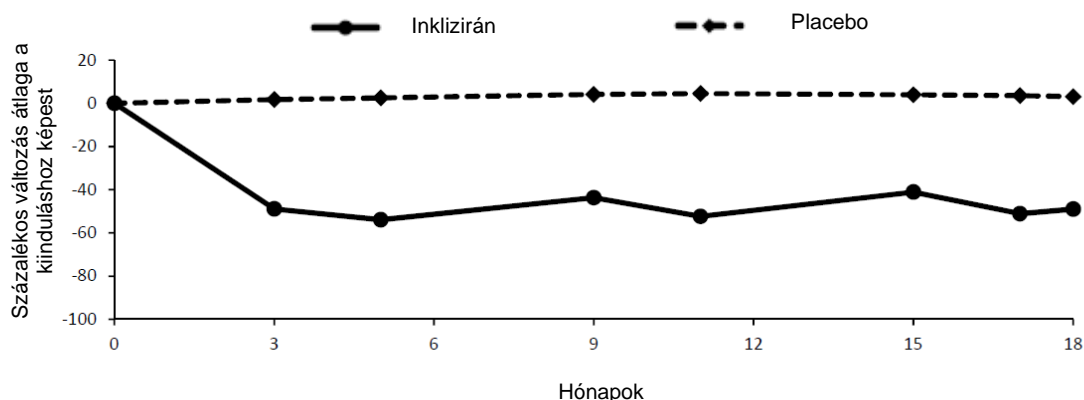
Klinikai vizsgálatokban és egyes közleményekben az inklizirán 284 mg-os dózisa helyett az azzal egyenértékű 300 mg inklizirán-nátrium só szerepel.

Az inklizirán hatásosságát három, III. fázisú vizsgálatban értékelték atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegségben (ASCVD) (koszorúérbetegség, cerebrovascularis betegség vagy perifériás artériás betegség) szenvedő, ASCVD-vel egyenértékű kockázatnak kitett (2-es típusú cukorbetegség, familiáris hypercholesterinaemia, vagy a Framingham ill. azzal egyenértékű kockázati pontszám alapján legalább 20% valamilyen cardiovascularis történés 10 éven belüli bekövetkezésének kockázata) és/vagy familiáris hypercholesterinaemiában (FH) szenvedő betegeknél. A betegek sztatint szedtek a maximális tolerált dózisban, a lipidszintet módosító egyéb kezeléssel vagy anélkül, azonban további LDL-C-szint-csökkentésre volt szükségük (nem érték el a kezelési céljukat). A betegek hozzávetőlegesen 17%-a nem tolerálta a sztatinokat. A betegeknél 284 mg inkliziránt vagy placebót adtak be subcutan injekcióban az 1. napon, a 90. napon, a 270. napon és a 450. napon. A betegeket az 540. napig követték.

Az inklizirán szív- és érrendszeri morbiditásra és mortalitásra kifejtett hatását még nem állapították meg.

A III. fázisú összevont elemzésben a subcutan alkalmazott inkilizán már a 90. napon 50% és 55% közötti mértékben csökkentette az LDL-C-szintet (1. ábra), és ez a hatás fennmaradt a hosszú távú kezelés során. Az LDL-C szintjének maximális csökkenését a 150. napon, egy második alkalmazást követően érték el. Az LDL-C szintjének csekély mértékű, de statisztikailag szignifikánsan fokozott, 65%-ig terjedő csökkenését összefüggésbe hozták az alacsonyabb kiindulási LDL-C-szintekkel (hozzávetőlegesen <2 mmol/l [77 mg/dl]), a PCSK9 magasabb kiindulási értékével, valamint a nagyobb sztatindózisokkal és sztatintenzitással.

1. ábra Az LDL-C-szint százalékban kifejezett változásának átlaga inkilizánnal kezelt primer hypercholesterinaemiás és kevert dyslipidaemiás betegeknél, placebóval összehasonlítva (összevont elemzés)



A betegek száma	0	3	6	9	12	15	18
Placebo	1827	1796	1768	1733	1721	1695	1634
Inklizán	1833	1788	1792	1755	1741	1726	1679

ASCVD és ASCVD-vel egyenértékű kockázat

Két vizsgálatot végeztek ASCVD és ASCVD-vel egyenértékű kockázat esetén (ORION-10 és ORION-11). A betegek sztatinoikat szedtek a maximális tolerált dózisban, a lipidszintet módosító egyéb kezeléssel (például ezetimibbel) vagy anélkül, azonban további LDL-C-szint csökkentésre volt szükségük. Az LDL-C-szint csökkenése várhatólag javítja a szív- és érrendszeri kimeneteleket, így az elsődleges összetett végpontok mindegyik vizsgálatban a következők voltak: az LDL-C-szint százalékos változása a kiindulástól az 510. nappig placebóval összehasonlítva, valamint az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált százalékos változása a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között, hogy megbecsülhető legyen az LDL-C-szintre az idő függvényében kifejtett összesített hatás.

Az ORION-10 multicentrikus, kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos, 18 hónapos vizsgálat volt, amelyet 1561 ASCVD-ben szenvedő beteg részvételével végeztek.

Az átlag életkor kiinduláskor 66 év volt (tartomány: 35–90 év), a résztvevők 60%-a volt ≥ 65 éves, 31%-a volt nő, 86%-a fehér bőrű, 13%-a fekete bőrű, 1%-a ázsiai és 14%-a spanyol/latino etnikumú. Az LDL-C-szintek kiindulási átlaga 2,7 mmol/l (105 mg/dl) volt. A résztvevők 69%-a szedett nagy intenzitású sztatinoikat, 19%-uk szedett közepes intenzitású sztatinoikat, 1%-uk szedett kis intenzitású sztatinoikat, 11%-uk pedig nem szedett sztatint. A leggyakrabban alkalmazott sztatinoikat az atorvasztatin és a rozuvasztatin voltak.

Az inkilizán szignifikánsan, 52%-kal csökkentette az LDL-C-szint (százalékban kifejezett) átlagát a kiindulástól az 510. nappig (95%-os CI: -56%, -49%; $p < 0,0001$) (2. táblázat).

Az inkilizán ezen kívül szignifikánsan, 54%-kal csökkentette az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált változásának átlagát a placebóhoz képest a 90. nap és az 540. nap között (95%-os CI: -56%, -51%; $p < 0,0001$). A további eredményeket lásd a 2. táblázatban.

2. táblázat A lipidparaméterek kiinduláshoz képest bekövetkezett változása és eltérése a placebótól az ORION-10 vizsgálat 510. napján

Kezelési csoport	LDL-C	Összkoleszterin	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Kiindulási átlagérték mg/dl-ben**	105	181	134	94	122
510. nap (a kiinduláshoz képest bekövetkezett változás átlaga, %)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inklizirán (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Különbség a placebóhoz képest (LS átlaga) (95%-os CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*Az 540. napon; az Lp(a) értékei százalékos változásának mediánja					
**Az Lp(a) kiindulási átlagértéke nmol/l-ben					

Az 510. napon az inkliziránnal kezelt ASCVD-s betegek 84%-a érte el az LDL-C-szint <1,8 mmol/l (70 mg/dl) célértékét, míg ez az arány csak 18% volt a placebóval kezelt betegeknél.

Az összes alcsoportban megfigyelték az LDL-C-szint kiindulástól az 510. napig bekövetkezett százalékos változásának, valamint az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált, a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között bekövetkezett százalékos változásának állandó és statisztikailag szignifikáns ($p < 0,0001$) csökkenését, amely független volt a kiindulási demográfiai jellemzőktől, a betegség kiindulási jellemzőitől (beleértve a nemet, az életkort, a testtömegindexet, a rasszt és a kiindulási sztatint-kezelést), a társbetegségektől és a földrajzi régióktól.

Az ORION-11 nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos, 18 hónapos vizsgálat volt, amelyet 1617 ASCVD-s vagy ASCVD-vel egyenértékű kockázatnak kitett beteg részvételével végeztek. A betegek több mint 75%-a kapott nagy intenzitású sztatint alapkezelést, 87%-uk szenvedett ASCVD-ben és 13%-uknál állt fenn ASCVD-vel egyenértékű kockázat.

Az átlag életkor kiinduláskor 65 év volt (tartomány: 20–88 év), a résztvevők 55%-a volt ≥ 65 éves, 28%-a volt nő, 98%-a fehér bőrű, 1%-a fekete bőrű, 1%-a ázsiai és 1%-a spanyol/latino etnikumú. Az LDL-C-szint kiindulási átlaga 2,7 mmol/l (105 mg/dl) volt. A résztvevők 78%-a szedett nagy intenzitású sztatinokat, 16%-uk szedett közepes intenzitású sztatinokat, 0,4%-uk szedett kis intenzitású sztatinokat, 5%-uk pedig nem alkalmazott sztatint. A leggyakrabban alkalmazott sztatinok az atorvasztatin és a rozuvasztatin voltak.

Az inklizirán szignifikánsan, 50%-kal csökkentette az LDL-C-szint (százalékban kifejezett) átlagát a kiindulástól az 510. napig (95%-os CI: -53%, -47%; $p < 0,0001$) (3. táblázat).

Az inklizirán ezen kívül szignifikánsan, 49%-kal csökkentette az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált változásának átlagát a placebóhoz képest a 90. nap és az 540. nap között ig bekövetkezett, eltelt idő szerint korrigált, a kiinduláshoz viszonyított százalékos változásának átlagát (95%-os CI: -52%, -47%; $p < 0,0001$). A további eredményeket lásd a 3. táblázatban.

3. táblázat A lipidparaméterek kiinduláshoz képest bekövetkezett, százalékos változása és eltérése a placebótól az ORION-11 vizsgálat 510. napján

Kezelési csoport	LDL-C	Összkolesz- terin	Non- HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Kiindulási átlagérték mg/dl-ben**	105	185	136	96	107
510. nap (a kiinduláshoz képest bekövetkezett változás átlaga, %)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inklizirán (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Különbség a placebóhoz képest (LS átlaga) (95%-os CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*Az 540. napon; az Lp(a) értékei százalékos változásának mediánja					
**Az Lp(a) kiindulási átlagértéke nmol/l-ben					

Az 510. napon az inkliziránnal kezelt ASCVD-ben szenvedő betegek 82%-a érte el az LDL-C-szint <1,8 mmol/l (70 mg/dl) célértékét, míg ez az arány csak 16% volt a placebóval kezelt betegeknél. Az ASCVD-vel egyenértékű kockázatnak kitett betegeknél az inkliziránnal kezelt betegek 78%-a érte el az LDL-C-szint <2,6 mmol/l (100 mg/dl) célértékét, míg ez az arány csak 31% volt a placebóval kezelt betegeknél.

Az összes alcsoportban megfigyelték az LDL-C-szint kiindulástól az 510. napig bekövetkezett százalékos változásának, valamint az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált, a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között bekövetkezett százalékos változásának állandó és statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$) változását, amely független volt a kiindulási demográfiai jellemzőktől, a betegség kiindulási jellemzőitől (beleértve a nemet, az életkort, a testtömegindexet, a rasszt és a kiindulási sztatint-kezelést), a társbetegségektől és a földrajzi régióktól.

Heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia

Az ORION-9 nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, véletlen besorolásos, placebokontrollos, 18 hónapos vizsgálat volt, amelyet 482 heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiás (HeFH) beteg részvételével végeztek. Az összes beteg sztatintokat szedett a maximális tolerált dózisban, a lipidszintet módosító egyéb kezeléssel (például ezetimibbel) vagy anélkül, azonban további LDL-C-szint-csökkentésre volt szükségük. A HeFH diagnózisát vagy genotípus-meghatározással, vagy klinikai kritériumok alapján („biztos FH” a Simon Broome vagy a WHO/Dutch Lipid Network kritériumok szerint) állították fel.

Az elsődleges összetett végpontok a következők voltak: az LDL-C-szint százalékos változása a kiindulástól az 510. napig placebóval összehasonlítva, valamint az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált százalékos változása a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között, hogy megbecsülhető legyen az LDL-C-szintre az idő függvényében kifejtett összesített hatás. A másodlagos kulcsfontosságú végpontok a következők voltak: az LDL-C-szint abszolút változása a kiindulástól az 510. napig, az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált százalékos változása a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között, valamint a PCSK9, az összkoleszterinszint, az Apo-B és a non-HDL-C koleszterin százalékos változása a kiindulástól az 510. napig. További másodlagos végpontok voltak az inkliziránra adott egyéni válasz, valamint azon betegek százalékos aránya, akik elérték az ASCVD náluk fennálló kockázatának megfelelő általános lipidcélértékét.

Az átlag életkor kiinduláskor 55 év volt (tartomány: 21–80 év), a résztvevők 22%-a volt ≥ 65 éves, 53%-a volt nő, 94%-a fehér bőrű, 3%-a fekete bőrű, 3%-a ázsiai és 3%-a spanyol/latino etnikumú. Az LDL-C-szintek kiindulási átlaga 4,0 mmol/l (153 mg/dl) volt. A résztvevők 74%-a szedett nagy intenzitású sztatintokat, 15%-uk szedett közepes intenzitású sztatintokat, 10%-uk pedig nem alkalmazott sztatint. A betegek 52%-át kezelték ezetimibbel. A leggyakrabban alkalmazott sztatintok az atorvasztatin és a rozuvasztatin voltak.

Az inklizirán szignifikánsan, 48%-kal csökkentette az LDL-C-szint (százalékban kifejezett) átlagát a kiindulástól az 510. napig (95%-os CI: -54%, -42%; $p < 0,0001$) (4. táblázat).

Az inklizirán ezen kívül szignifikánsan, 44%-kal csökkentette az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált változásának átlagát a 90. nap és az 540. nap között (95%-os CI: -48%, -40%; $p < 0,0001$). A további eredményeket lásd a 4. táblázatban.

4. táblázat A lipidparaméterek kiinduláshoz képest bekövetkezett átlagos, százalékos változása és eltérése a placebocsoport értékeitől az ORION-9 vizsgálat 510. napján

Kezelési csoport	LDL-C	Összkoleszterin	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Kiindulási átlagérték mg/dl-ben**	153	231	180	124	121
510. nap (a kiinduláshoz képest bekövetkezett változás átlaga, %)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inklizirán (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Különbség a placebóhoz képest (LS átlaga) (95%-os CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*Az 540. napon; az Lp(a) értékei százalékos változásának mediánja					
**Az Lp(a) kiindulási átlagértéke nmol/l-ben					

Az 510. napon az inkliziránnal kezelt ASCVD-s betegek 52,5%-a érte el az LDL-C-szint $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) alatti célértékét, míg ez az arány a placebóval kezelt ASCVD-s betegeknél csak 1,4% volt. Mindemellett az ASCVD-vel egyenértékű kockázattal érintett betegek csoportjában az inkliziránnal kezelt betegek 66,9%-a érte el az LDL-C-szint $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) alatti célértékét, míg ez az arány a placebóval kezelt betegeknél csak 8,9% volt.

Az összes alcsoportban megfigyelték az LDL-C-szint kiindulástól az 510. napig bekövetkezett százalékos változásának, valamint az LDL-C-szint eltelt idő szerint korrigált, a kiinduláshoz képest a 90. nap és az 540. nap között bekövetkezett százalékos változásának konzisztens és statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$) változását, amely független volt a kiindulási demográfiai jellemzőktől, a betegség kiindulási jellemzőitől (beleértve a nemet, az életkort, a testtömegindexet, a rasszt és a kiindulási sztatin-kezelést), a társbetegségektől és a földrajzi régióktól.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az inklizirán vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően emelkedett koleszterinszint kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egyszeri subcutan alkalmazást követően az inklizirán szisztémás expozíciója körülbelül a dózissal arányosan nőtt a 24 mg és 756 mg közötti tartományban. A 284 mg-os javasolt adagolás mellett a plazmakoncentráció körülbelül 4 órával az adagolást követően érte el a csúcsertékét, a C_{max} átlaga 509 ng/ml volt. A koncentráció az adagolás utáni 48 órán belül érte el a ki nem mutatható szintet. A plazmakoncentráció-idő görbe alatti területének átlaga a végtelenbe extrapolált adagolásból számítva 7980 ng×h/ml volt. Az inklizirán többszörös subcutan alkalmazása utáni farmakokinetikai eredmények hasonlóak voltak az egyszeri adag beadása után meghatározottakhoz.

Eloszlás

Az inklizirán 87%-ban kötődik fehérjékhez *in vitro* a klinikailag releváns plazmakoncentráció esetén. Az inklizirán egészséges felnőtteknek beadott egyszeri 284 mg-os subcutan dózisát követően a látszólagos megoszlási térfogat hozzávetőlegesen 500 liter. Nem klinikai adatok alapján az inkliziránt igazoltan nagy mértékben veszi fel a máj és igen szelektív erre a szervre, amely a koleszterinszint-csökkentés célszerve.

Biotranszformáció

Az inkliziránt elsősorban nukleázok bontják kisebb, változó hosszúságú inaktív nukleotidokká. Bár nem végeztek *in vitro* vizsgálatokat, mivel az inklizirán nem szubsztrátja a gyakori gyógszertranszportereknek, így várhatólag nem szubsztrátja a citokróm P450-nek sem.

Elimináció

Az inklizirán terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 9 óra, többszörös adagolás esetén nem halmozódik fel. Az inklizirán 16%-a ürül a vesén át.

Linearitás/nem-linearitás

Az I. fázisú klinikai vizsgálatban azt figyelték meg, hogy az inklizirán expozíciója hozzávetőlegesen a dózissal arányosan nőtt az inklizirán 24 mg és 756 mg közötti dózisainak subcutan beadását követően. Nem észleltek sem felhalmozódást, sem az idő függvényében bekövetkező változásokat az inklizirán többszöri subcutan adagjait követően.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Az I. fázisú klinikai vizsgálatban nem figyeltek meg összefüggést az inklizirán farmakokinetikai paraméterei és az LDL-C-re vonatkozó farmakodinámiás hatások között. Az inklizirán szelektív bejutása a májsejtekbe – ahol beépül az RNS indukált csendesítő komplexbe (RNA-induced silencing complex, RISC) – hosszan tartó hatást eredményez, amely meghaladja a 9 órás plazma eliminációs felezési idő alapján várható hatástartamot. A maximális LDL-C-szintet csökkentő hatást a 284 mg-os dózissal figyelték meg, az ezt meghaladó dózisok nem produkáltak nagyobb hatást.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Egy kifejezetten a vesekárosodás tanulmányozására végzett vizsgálat adatainak farmakokinetikai elemzése alapján az inklizirán C_{max} értéke sorrendben hozzávetőlegesen 2,3-szorosára, 2,0-szorosára és 3,3-szorosára nőtt, az inklizirán AUC-je pedig sorrendben hozzávetőlegesen 1,6-szorosára, 1,8-szorosára és 2,3-szeresére nőtt az enyhe (kreatinin-clearance [CrCl]: 60 ml/perc–89 ml/perc), közepesen súlyos (CrCl: 30 ml/perc–59 ml/perc) és súlyos (CrCl: 15 ml/perc–29 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél a normál veseműködésű betegekkel összehasonlítva. A magasabb 48 óra alatti átmeneti plazmaexpozíció dacára az LDL-C-szint csökkenése hasonló volt a vesefunkció szerint kialakított összes csoportban. Populációs farmakodinámiás modellezés alapján nem javasolt a dózis módosítása végstádiumú vesebetegeknél. Farmakokinetikai, farmakodinámiás és biztonságossági értékelések alapján nincs szükség a dózis módosítására enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásos betegeknél. Nem vizsgálták, hogy a haemodialysis hogyan befolyásolja az inklizirán farmakokinetikáját. Figyelembe véve azt, hogy az inklizirán a vesén keresztül eliminálódik a szervezetből, a Leqvio adagolása után legalább 72 óráig nem szabad haemodialysist végezni.

Májkárosodás

Egy kifejezetten a májkárosodás tanulmányozására végzett vizsgálat adatainak farmakokinetikai elemzése alapján az inklizirán C_{max} értéke sorrendben hozzávetőlegesen 1,1-szeresére és 2,1-szeresére nőtt, az inklizirán AUC-je pedig sorrendben hozzávetőlegesen 1,3-szorosára és 2,0-szorosára nőtt az enyhe (Child–Pugh A osztályú) és közepesen súlyos (Child–Pugh B osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél a normál májműködésű betegekkel összehasonlítva. Az inklizirán átmenetileg magasabb plazmaexpozíciója ellenére az LDL-C-szint csökkenése hasonló volt az inkliziránt alkalmazó, normális májműködésű betegek és az enyhe májkárosodásban szenvedő betegek csoportjában. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a PCSK9 kiindulási értéke számottevően alacsonyabb volt, továbbá az LDL-C-szint csökkenése is elmaradt a normál májműködésű betegeknél megfigyelttől. Nincs szükség a dózis módosítására enyhe vagy közepesen súlyos (Child–Pugh A és B osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. A Leqvio-t nem vizsgálták súlyos (Child–Pugh C osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél.

További különleges betegcsoportok

Populáció farmakodinámiás elemzést végeztek 4328 beteg adatain. Az eredmények alapján az életkor, a testtömeg, a nem, a rassz és a kreatinin-clearance sem befolyásolja szignifikánsan az inklizirán farmakodinámiáját. Nincs szükség a dózis módosítására az ilyen jellemzők alapján.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A patkányokkal és majmokkal végzett ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatokban a megfigyelhető nemkívánatos hatást nem okozó szintet (no observed adverse effect levels, NOAEL) a legnagyobb subcutan alkalmazott dózissokként határozták meg, amelyek a maximális humán expozíciót számottevően meghaladó expozíciót eredményeztek. Toxikológiai vizsgálatokban a következő mikroszkopikus elváltozásokat figyelték meg: a hepatociták vacuolisatiója patkányoknál és a nyirokcsomóban található makrofágok vacuolisatiója majmokban, valamint bazofil granulomok jelenléte majmok hepatocitáiban, továbbá patkányok és majmok veséjében. Ezek az észlelések nem társultak klinikai laborparaméterek változásaival és nem minősülnek nemkívánatosnak.

Az inklizirán nem bizonyult karcinogénnek olyan Sprague–Dawley patkányoknál vagy TgRasH2 egereknél, amelyek bőven a klinikai dózist meghaladó adagokban kaptak inkliziránt.

Nem tapasztalták azt, hogy az inklizirán mutagén vagy klasztogén potenciállal rendelkezne egy olyan kísérletsorozatban, amelynek része volt egy bakteriális mutagenitásvizsgálat, humán perifériás vér limfocitákon végzett *in vitro* kromoszómaaberrációs vizsgálat, valamint egy patkány csontvelővel végzett *in vivo* mikronukleusz-vizsgálat.

A patkányokkal és nyulakkal végzett reprodukciós vizsgálatokban nem jeleztek arra utaló bizonyítékot, hogy az inklizirán magzatkárosító hatással rendelkezne a legnagyobb beadott dózisokban (amelyek a maximális humán expozíciót jelentősen meghaladó expozíciót váltottak ki).

Az inklizirán nem befolyásolta a hím patkányok, valamint a gesztáció előtt és a gesztáció során inklizirán-expozíciónak kitett nőstény patkányok termékenységet. Az alkalmazott dózisok olyan szisztémás expozíciót eredményeztek, amely sokszorososan meghaladta a klinikai dózisok alkalmazásakor kialakuló humán expozíciót.

Az inkliziránt kimutatták szoptató patkányok anyatejében, azonban nincs arra utaló bizonyíték, hogy szisztémásan felszívódna az anyatejjel táplálkozó újszülött patkányok szervezetébe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

injekcióhoz való víz
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
tömény foszforsav (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő

1,5 ml oldat I-es típusú üvegből készült, FluroTec bevonatú bróm-butil gumidugattyúval ellátott előretöltött fecskendőben, tűvel és merev tűvédővel.

Csomagolásonként egy előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

1,5 ml oldat I-es típusú üvegből készült, FluroTec bevonatú bróm-butil gumidugattyúval ellátott előretöltött fecskendőben, tűvel és merev tűvédővel, valamint biztonsági tűvédővel.

Csomagolásonként egy biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A Leqvio-t beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell. A készítmény tiszta, színtelentől halványsárgáig terjedő színű és gyakorlatilag szemcsementes oldat kell hogy legyen. Ha az oldat látható szemcséket tartalmaz, nem szabad felhasználni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2020. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BIZTONSÁGI TŰVÉDŐ NÉLKÜLI ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
inklizirán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

284 mg inkviziránt tartalmaz inkvizirán-nátrium formájában 1,5 ml oldatban, előretöltött
fecskendőnként.
189 mg inkviziránt tartalmaz inkvizirán-nátrium formájában milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid és tömény foszforsav. További
információért lásd a mellékelt tájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt beteg tájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1494/001 1 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A BIZTONSÁGI TŰVÉDŐ NÉLKÜLI ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ
BUBORÉKCSOMAGOLÁSA**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
inklizirán
Bőr alá történő beadásra

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A BIZTONSÁGI TÜVÉDŐVEL ELLÁTOTT ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
inklizrán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

284 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában 1,5 ml oldatban, előretöltött
fecskendőnként.
189 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid és tömény foszforsav. További
információért lásd a mellékelt tájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1494/002 1 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A BIZTONSÁGI TŰVÉDŐVEL ELLÁTOTT ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁSA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
inklízirán
Bőr alá történő beadásra

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1 db előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Leqvio 284 mg injekció
inklizrán
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben inklizrán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnel beadni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Leqvio és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Leqvio beadása előtt
3. Hogyan adják be a Leqvio-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Leqvio-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Leqvio és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Mi a Leqvio és hogyan fejti ki a hatását?

A Leqvio hatóanyaga az inklizrán. Az inklizrán csökkenti az LDL-koleszterin (a „rossz” koleszterin) szintjét. A magas LDL-koleszterinszint szívproblémákat és a vérkeringéssel kapcsolatos problémákat okozhat.

Az inklizrán úgy hat, hogy az RNS (a testet alkotó sejtekben található genetikai anyag) megzavarásával korlátozza a PCSK9 nevű fehérje termelését. Ez a fehérje növelheti az LDL-koleszterin szintjét, termelésének megakadályozása azonban elősegíti az Ön LDL-koleszterinszintjének csökkentését.

Mire alkalmazzák a Leqvio-t?

A Leqvio-t a koleszterincsökkentő étrend kiegészítéseként alkalmazzák, ha Ön olyan felnőtt, akinek a vérében magas a koleszterin szintje (elsődleges hiperkoleszterinémia, beleértve a heterozigóta familiáris és nem familiáris formát, vagy a kevert diszlipidémiát).

A következőképpen alkalmazható:

- egy sztatinnal (a magas koleszterinszint kezelésére szolgáló gyógyszerrel) néhány esetben más koleszterinszint-csökkentő kezeléssel kombinálva, ha a sztatín a lehető legnagyobb adagban sem hatásos eléggé, vagy
- önmagában vagy egyéb koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem hatnak jól vagy nem alkalmazhatók.

2. Tudnivalók a Leqvio beadása előtt

Nem szabad Leqvio-t beadni Önnek:

- ha allergiás az inkviziránra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Leqvio beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha művesekezelésben (dialízisben) részesül;
- ha súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegsége van.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható be 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, ugyanis nincsenek tapasztalatok a gyógyszer alkalmazásáról ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Leqvio

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Leqvio alkalmazását kerülni kell terhesség alatt.

Még nem ismert, hogy a Leqvio kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Kezelőorvosa segít Önnek eldönteni, hogy folytassa-e a szoptatást vagy kezdje-e meg a Leqvio-kezelést. Kezelőorvosa figyelembe veszi, milyen előnyökkel járhat a kezelés Önre nézve, illetve milyen egészségügyi előnyökkel és kockázatokkal jár a szoptatás a kisbabájára nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leqvio várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Leqvio nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be a Leqvio-t?

A Leqvio ajánlott adagja 284 mg, amelyet a bőr alá adott (szubkután) injekcióban adnak be. A következő adagot 3 hónap elteltével kell alkalmazni, a további adagokra pedig 6 havonként kerül sor.

A Leqvio alkalmazásának megkezdése előtt koleszterinszint-csökkentő diétát kell alkalmaznia, és valószínű, hogy egy sztatin gyógyszert is kell szednie. Ne hagyja abba a koleszterinszint-csökkentő diétát és továbbra is szedje a sztaint a Leqvio alkalmazásának ideje alatt.

A Leqvio-t injekcióban kell beadni a has bőre alá, de akár a felkarba vagy a combba is beadható. A Leqvio-t orvos, gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember (ápoló) adja be Önnek.

Ha az előírtnál több Leqvio-t kapott

Ezt a gyógyszert az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember (ápoló) fogja beadni Önnek. Abban a nagyon valószínűtlen esetben, ha túl sok gyógyszert adnának be Önnek (túladagolnák a készítményt), az orvos vagy egy másik egészségügyi szakember ellenőrzi, nem alakulnak-e ki Önnél mellékhatások.

Ha kimarad a Leqvio adagjának beadása

Ha nem jelenik meg a megbeszélte időpontban és ezért nem adják be Önnek a Leqvio injekciót, a lehető leghamarabb szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek és beszéljen meg egy új időpontot az injekcióhoz.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- Reakciók az injekció beadási helyén, például fájdalom, bőrpír vagy kiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Leqvio-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Nem fagyasztható!

A kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ellenőrizni fogja ezt a gyógyszert és ha szemcsét talál benne, akkor megsemmisíti.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja semmisíteni a már nem használt gyógyszereket. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Leqvio?

- A készítmény hatóanyaga az inklizirán. 284 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában 1,5 ml oldatban előretöltött fecskendőnként. 189 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában milliliterenként.
- Egyéb összetevők: injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (lásd 2. pont: „A Leqvio nátriumot tartalmaz”) és tömény foszforsav.

Milyen a Leqvio külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Leqvio tiszta, színtelentől halványsárgáig terjedő színű és gyakorlatilag szemcsementes oldat.

Csomagolásonként egy egyszer használatos előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben inklizirán

Az egészségügyi szakemberek olvassák el az alkalmazási előírást, amely tartalmazza a gyógyszer felírását segítő összes információt.

Javallat (lásd az alkalmazási előírás 4.1 pontját)

A Leqvio primer hypercholesterinaemiában (heterozigóta familiáris és nem familiáris) vagy kevert dyslipidaemiában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, a diéta kiegészítéseként:

- egy sztatinnal vagy sztatinnal és egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akiknél a sztatin maximálisan tolerálható dóziséval nem lehet elérni az LDL-koleszterin célértéket, illetve
- önmagában vagy egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akik nem tolerálják a sztatintokat, vagy akiknél a sztatintok ellenjavalltak.

Adagolás (lásd az alkalmazási előírás 4.2 pontját).

Az ajánlott dózis 284 mg inkilizirán egyszeri subcutan injekcióban beadva: kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kimaradt dózisok

Ha egy tervezett dózis beadása kevesebb mint 3 hónapot késik, az inkiliziránt be kell adni, az adagolás pedig folytatható a beteg eredeti adagolási rendjének megfelelően.

Ha egy tervezett dózis beadása több mint 3 hónapot késik, új adagolási rendet kell megkezdeni – az inkiliziránt be kell adni kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kezelés váltása PCSK9-gátló monoklonális antitestekről

Az inkilizirán azonnal beadható a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követően. Az LDL-C-szint csökkenésének fenntartása érdekében az inkiliziránt a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követő 2 héten belül javasolt beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥65 évesek)

Nem szükséges a dózis módosítása idős betegeknél.

Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe (Child–Pugh A osztályú) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos (Child–Pugh C osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az inkiliziránt elővigyázatossággal kell alkalmazni súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, illetve végstádiumú vesebetegeknél. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az inkiliziránnal kapcsolatban korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az inkiliziránt óvatosan kell alkalmazni ezeknél a betegeknél. A haemodialysis esetén szükséges óvintézkedéseket lásd az alkalmazási előírás 4.4 pontjában.

Gyermekek és serdülők

Az inkilizirán biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja (lásd az alkalmazási előírás 4.2 pontját)

Subcutan alkalmazásra.

Az inkliziránt subcutan injekcióban kell beadni a has bőre alá; ezen kívül a felkarba vagy a combba is beadható. Az injekció nem adható be aktív bőrbetegséggel vagy sérüléssel érintett, például napégésses, bőrkkiütéses, gyulladt vagy fertőzött bőrterületre.

A 284 mg-os dózisokat egyadagos előretöltött fecskendővel kell beadni. Az előretöltött fecskendők kizárólag egyszer használhatók fel.

Az inkliziránt egészségügyi szakembernek kell beadnia.

Ellenjavallatok (lásd az alkalmazási előírás 4.3 pontját)

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések (lásd az alkalmazási előírás 4.4 pontját)

Haemodialysis

Nem vizsgálták, hogy a haemodialysis hogyan befolyásolja az inklizirán farmakokinetikáját. Figyelembe véve azt, hogy az inklizirán a vesén keresztül eliminálódik a szervezetből, az inklizirán adagolása után legalább 72 óráig nem szabad haemodialysist végezni.

Tárolás (lásd az alkalmazási előírás 6.4 pontját)

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Nem fagyasztható!

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel
inklizirán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnek beadni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Leqvio és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Leqvio beadása előtt
3. Hogyan adják be a Leqvio-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Leqvio-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Leqvio és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Mi a Leqvio és hogyan fejti ki a hatását?

A Leqvio hatóanyaga az inklizirán. Az inklizirán csökkenti az LDL-koleszterin (a „rossz” koleszterin) szintjét. A magas LDL-koleszterinszint szívproblémákat és a vérkeringéssel kapcsolatos problémákat okozhat.

Az inklizirán úgy hat, hogy az RNS (a testet alkotó sejtekben található genetikai anyag) megzavarásával korlátozza a PCSK9 nevű fehérje termelését. Ez a fehérje növelheti az LDL-koleszterin szintjét, termelésének megakadályozása azonban elősegíti az Ön LDL-koleszterinszintjének csökkentését.

Mire alkalmazzák a Leqvio-t?

A Leqvio-t a koleszterincsökkentő étrend kiegészítéseként alkalmazzák, ha Ön olyan felnőtt, akinek a vérében magas a koleszterin szintje (elsődleges hiperkoleszterinémia, beleértve a heterozigóta familiáris és nem familiáris formát, vagy a kevert diszlipidémiát).

A következőképpen alkalmazható:

- egy sztatinnal (a magas koleszterinszint kezelésére szolgáló gyógyszerrel) néhány esetben más koleszterinszint-csökkentő kezeléssel kombinálva, ha a sztatín a lehető legnagyobb adagban sem hatásos eléggé, vagy
- önmagában vagy egyéb koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem hatnak jól vagy nem alkalmazhatók.

2. Tudnivalók a Leqvio beadása előtt

Nem szabad Leqvio-t beadni Önnek:

- ha allergiás az inkviziránra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Leqvio beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha művesekezelésben (dialízisben) részesül;
- ha súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegsége van.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható be 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, ugyanis nincsenek tapasztalatok a gyógyszer alkalmazásáról ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Leqvio

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Leqvio alkalmazását kerülni kell terhesség alatt.

Még nem ismert, hogy a Leqvio kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Kezelőorvosa segít Önnek eldönteni, hogy folytassa-e a szoptatást vagy kezdje-e meg a Leqvio-kezelést. Kezelőorvosa figyelembe veszi, milyen előnyökkel járhat a kezelés Önre nézve, illetve milyen egészségügyi előnyökkel és kockázatokkal jár a szoptatás a kisbabájára nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Leqvio várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Leqvio nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be a Leqvio-t?

A Leqvio ajánlott adagja 284 mg, amelyet a bőr alá adott (szubkután) injekcióban adnak be. A következő adagot 3 hónap elteltével kell alkalmazni, a további adagokra pedig 6 havonként kerül sor.

A Leqvio alkalmazásának megkezdése előtt koleszterinszint-csökkentő diétát kell alkalmaznia, és valószínű, hogy egy sztatin gyógyszert is kell szednie. Ne hagyja abba a koleszterinszint-csökkentő diétát és továbbra is szedje a sztaint a Leqvio alkalmazásának ideje alatt.

A Leqvio-t injekcióban kell beadni a has bőre alá, de akár a felkarba vagy a combba is beadható. A Leqvio-t orvos, gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember (ápoló) adja be Önnek.

Ha az előírtnál több Leqvio-t kapott

Ezt a gyógyszert az Ön kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember (ápoló) fogja beadni Önnek. Abban a nagyon valószínűtlen esetben, ha túl sok gyógyszert adnának be Önnek (túladagolnák a készítményt), az orvos vagy egy másik egészségügyi szakember ellenőrzi, nem alakulnak-e ki Önnél mellékhatások.

Ha kimarad a Leqvio adagjának beadása

Ha nem jelenik meg a megbeszélte időpontban és ezért nem adják be Önnek a Leqvio injekciót, a lehető leghamarabb szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek és beszéljen meg egy új időpontot az injekcióhoz.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- Reakciók az injekció beadási helyén, például fájdalom, bőrpír vagy kiütés.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Leqvio-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Nem fagyasztható!

A kezelőorvos, a gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember ellenőrizni fogja ezt a gyógyszert és ha szemcsét talál benne, akkor megsemmisíti.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja semmisíteni a már nem használt gyógyszereket. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Leqvio?

- A készítmény hatóanyaga az inklizirán. 284 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában 1,5 ml oldatban előretöltött fecskendőnként. 189 mg inkliziránt tartalmaz inklizirán-nátrium formájában milliliterenként.
- Egyéb összetevők: injekcióhoz való víz, nátrium-hidroxid (lásd 2. pont: „A Leqvio nátriumot tartalmaz”) és tömény foszforsav.

Milyen a Leqvio külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Leqvio tiszta, színtelentől halványsárgáig terjedő színű és gyakorlatilag szemcsementes oldat.

Csomagolásonként egy egyszer használatos, biztonsági tűvédővel ellátott előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

**Leqvio 284 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel
inklizirán**

Az egészségügyi szakemberek olvassák el az alkalmazási előírást, amely tartalmazza a gyógyszer felírását segítő összes információt.

Javallat (lásd az alkalmazási előírás 4.1 pontját)

A Leqvio primer hypercholesterinaemiában (heterozigóta familiáris és nem familiáris) vagy kevert dyslipidaemiában szenvedő felnőttek kezelésére javallott, a diéta kiegészítéseként:

- egy sztatinnal vagy sztatinnal és egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akiknél a sztatin maximálisan tolerálható dóziséval nem lehet elérni az LDL-koleszterin célértéket, illetve
- önmagában vagy egyéb lipidszintcsökkentő terápiákkal kombinálva olyan betegeknél, akik nem tolerálják a sztatintokat, vagy akiknél a sztatintok ellenjavalltak.

Adagolás (lásd az alkalmazási előírás 4.2 pontját).

Az ajánlott dózis 284 mg inklizirán egyszeri subcutan injekcióban beadva: kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kimaradt dózisok

Ha egy tervezett dózis beadása kevesebb mint 3 hónapot késik, az inkliziránt be kell adni, az adagolás pedig folytatható a beteg eredeti adagolási rendjének megfelelően.

Ha egy tervezett dózis beadása több mint 3 hónapot késik, új adagolási rendet kell megkezdeni – az inkliziránt be kell adni kiinduláskor, majd 3 hónap elteltével megismételve, a továbbiakban pedig 6 havonta.

Kezelés váltása PCSK9-gátló monoklonális antitestekről

Az inklizirán azonnal beadható a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követően. Az LDL-C-szint csökkenésének fenntartása érdekében az inkliziránt a PCSK9-gátló monoklonális antitest utolsó dózisát követő 2 héten belül javasolt beadni.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥65 évesek)

Nem szükséges a dózis módosítása idős betegeknél.

Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe (Child–Pugh A osztályú) vagy közepesen súlyos (Child–Pugh B osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél. Súlyos (Child–Pugh C osztályú) májkárosodásban szenvedő betegeknél nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az inkliziránt elővigyázatossággal kell alkalmazni súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél, illetve végstádiumú vesebetegeknél. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél az inkliziránnal kapcsolatban korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az inkliziránt óvatosan kell alkalmazni ezeknél a betegeknél. A haemodialysis esetén szükséges óvintézkedéseket lásd az alkalmazási előírás 4.4 pontjában.

Gyermekek és serdülők

Az inklizirán biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja (lásd az alkalmazási előírás 4.2 pontját)

Subcutan alkalmazásra.

Az inkliziránt subcutan injekcióban kell beadni a has bőre alá; ezen kívül a felkarba vagy a combba is beadható. Az injekció nem adható be aktív bőrbetegséggel vagy sérüléssel érintett, például napégéssel, bőrkiütéssel, gyulladt vagy fertőzött bőrterületre.

A 284 mg-os dózisokat egyadagos előretöltött fecskendővel kell beadni. Az előretöltött fecskendők kizárólag egyszer használhatók fel.

Az inkliziránt egészségügyi szakembernek kell beadnia.

Ellenjavallatok (lásd az alkalmazási előírás 4.3 pontját)

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Különleges figyelmeztetések és óvintézkedések (lásd az alkalmazási előírás 4.4 pontját)

Haemodialysis

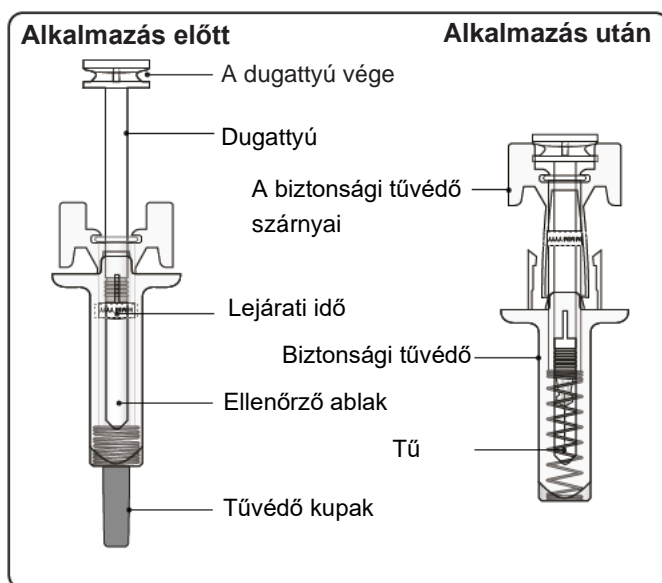
Nem vizsgálták, hogy a haemodialysis hogyan befolyásolja az inklizirán farmakokinetikáját. Figyelembe véve azt, hogy az inklizirán a vesén keresztül eliminálódik a szervezetből, az inklizirán adagolása után legalább 72 óráig nem szabad haemodialysist végezni.

Tárolás (lásd az alkalmazási előírás 6.4 pontját)

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Nem fagyasztható!

A biztonsági tűvédővel ellátott Leqvio előretöltött fecskendő használati utasítása

Ez a pont a Leqvio injekció beadásáról szolgál információval.



Fontos tudnivalók a Leqvio beadása előtt

- **Ne használja fel** az előretöltött fecskendőt, ha a doboz bármelyik záróelemét vagy a műanyag tálca záróelemét felbontották korábban!
- **Csak akkor** vegye le a tűvédő kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.
- **Ne használja fel** az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett vagy ha leesett a tűvédő kupak eltávolítása után.
- **Ne kísérleje meg** újra felhasználni vagy szétszedni az előretöltött fecskendőt.
- Az előretöltött fecskendő biztonsági tűvédővel van ellátva, amely az injekció beadása után aktiválódik és lefedi a tűt. A biztonsági tűvédő segít megelőzni a tűszúrás okozta sérülés bekövetkezését azoknál, akik az injekció beadása után hozzáérnek az előretöltött fecskendőhöz.

1. lépés: Ellenőrizze az előretöltött fecskendőt

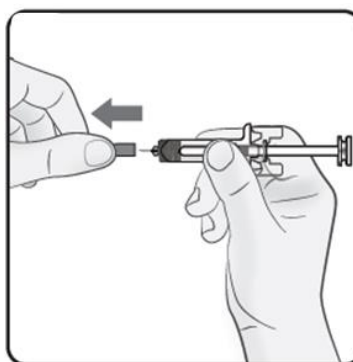
Légbuborékokat láthat a folyadékban, ami normális. **Ne próbálja** eltávolítani a levegőt.

- **Ne használja fel** az előretöltött fecskendőt, ha láthatóan megsérült vagy ha az oldatos injekció bármekkora mértékben kiszivárgott az előretöltött fecskendőből.

2. lépés: Vegye le a tűvédő kupakot

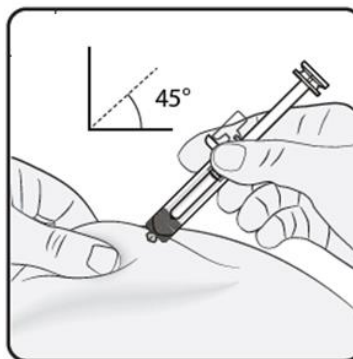
Határozott mozdulattal, egyenesen húzza le az előretöltött fecskendő tűvédő kupakját. Lehetséges, hogy egy folyadékcsepp jelenik meg a tű végén. Ez normális jelenség.

Ne tegye vissza a tűvédő kupakot, hanem dobja ki azt.



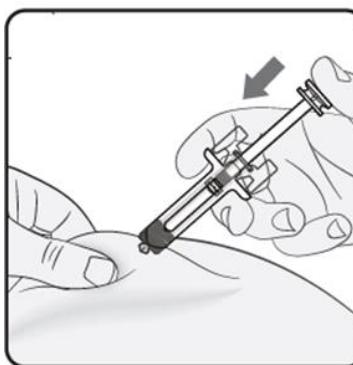
3. lépés: Szúrja be a tűt

Óvatosan csipentse össze a bőrt az injekció beadási helyén és ne engedje el az injekció beadásának végéig. A másik kezével szúrja a tűt a bőrbe körülbelül 45 fokos szögben, az ábrán látható módon.



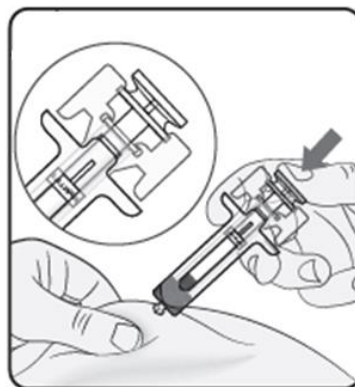
4. lépés: Kezdje meg az injekció beadását

Továbbra se engedje el az összecsiszpentett bőrt. Lassan nyomja **ütközésig** a dugattyút. Ezzel biztosítható a teljes adag beadása.



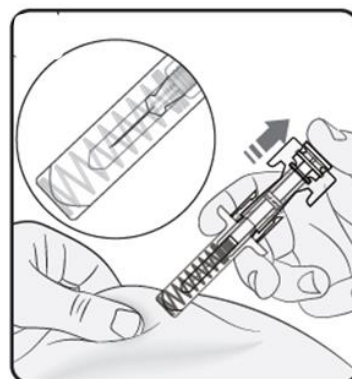
5. lépés: Fejezze be a beadást

Ellenőrizze, hogy a dugattyú vége a biztonsági tűvédő szárnyai között van-e úgy, ahogy az ábrán is látható. Ezzel meggyőződhet arról, hogy a biztonsági tűvédő sikeresen aktiválódott és le fogja fedni a tűt az injekció befejezése után.



6. lépés: Engedje fel a dugattyút

Tartsa az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyén, közben lassan engedje fel a dugattyút, amíg a biztonsági tűvédő be nem takarja a tűt. Húzza ki az előretöltött fecskendőt az injekció beadási helyéből.



7. lépés: Dobja ki az előretöltött fecskendőt

Dobja ki az előretöltött fecskendőt a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint.