

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

140 mg evolokumabot tartalmaz az előretöltött fecskendőben lévő oldat milliliterenként.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

140 mg evolokumabot tartalmaz az előretöltött injekciós tollban lévő oldat milliliterenként.

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

420 mg evolokumabot tartalmaz 3,5 ml oldatot tartalmazó patronként (120 mg/ml).

A Repatha kínaihőrcső-ovárium- (CHO) sejtvonalon rekombináns DNS-technológiával előállított, humán monoklonális IgG2-antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Oldatos injekció (injekció) előretöltött injekciós tollban (SureClick).

Oldatos injekció (injekció) (automata mini-adagoló).

Az oldat tiszta vagy opaleszkáló, színtelen vagy sárgás, és gyakorlatilag részecskéktől mentes.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Hypercholesterinaemia és kevert dyslipidaemia

A Repatha primer hypercholesterinaemia (heterozigóta familiáris vagy nem familiáris) vagy kevert dyslipidaemia kezelésére javallott felnőttek számára, valamint heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő 10 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők esetében, a diéta kiegészítéseként:

- sztatinnal vagy sztatinnal és más lipidszintcsökkentő kezeléssel kombinálva olyan betegeknél, akiknél nem sikerült elérni az LDL-koleszterin- (LDL-C) célértéket a sztatín legnagyobb, tolerálható adagjával, illetve
- önmagában vagy más lipidszintcsökkentő kezeléssel kombinálva olyan betegeknél, akik nem tolerálják a sztatinokat, vagy akiknél ellenjavallt a sztatinok alkalmazása.

Homozigóta familiáris hypercholesterinaemia

A Repatha más lipidszintcsökkentő kezelésekkel kombinálva javallott a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő felnőttek és 10 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők kezelésére.

Igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegségek

A Repatha igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegség (myocardialis infarctus, stroke vagy perifériás artériás betegség) kezelésére javallott felnőttek számára az LDL-C-szint csökkentésével a szív- és érrendszeri kockázat csökkentésére, az egyéb kockázati tényezők korrigálásának kiegészítéseként:

- a sztatín legnagyobb tolerálható adagjával kombinálva, más lipidszintcsökkentő kezeléssel vagy anélkül, vagy
- önmagában vagy más lipidszintcsökkentő kezeléssel kombinálva olyan betegeknél, akik nem tolerálják a sztatínokat, vagy akiknél ellenjavallt a sztatínok alkalmazása.

Az LDL-C-re, a szív- és érrendszeri eseményekre és a tanulmányozott populációra gyakorolt hatásra vonatkozó vizsgálati eredményeket lásd az 5.1 pontban.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az evolokumab-kezelés indítása előtt ki kell zárni a hyperlipidaemia, illetve a kevert dyslipidaemia másodlagos okait (pl. a nephrosis szindrómát, hypothyreosist).

Adagolás

Primer hypercholesterinaemia és kevert dyslipidaemia (beleértve a heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiát is)

Felnőttek és (10 éves vagy idősebb) gyermekek és serdülők

Az evolokumab ajánlott dózisa kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg. Ez a két dózis klinikailag egyenértékű.

Homozigóta familiáris hypercholesterinaemia felnőtteknél és 10 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél

Az ajánlott kezdő dózis havonta egyszer 420 mg. 12 hét kezelés után a dózis kéthetente 420 mg-ra növelhető, ha nem sikerül klinikailag jelentős választ elérni. Az LDL-aferezisben részesülő betegek kéthetente 420 mg-mal kezdhetik a kezelést azért, hogy az igazodjon az aferezis időrendjéhez.

Igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegségek felnőtteknél

Az evolokumab ajánlott dózisa kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg. Ez a két dózis klinikailag egyenértékű.

Különleges betegcsoportok

Idősek (65 éves vagy idősebbek)

Idősek esetében nem szükséges a dózis módosítása.

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Nincs szükség a dózis módosítására vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodásban szenvedő betegek

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél; a közepesen súlyos és súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozó előírásokat lásd a 4.4 pontban.

Gyermekek és serdülők

A Repatha biztonságosságát és hatásosságát heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HeFH) vagy homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában (HoFH) szenvedő, 10 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők vagy más típusú hyperlipidaemiában szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták.

Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

Az evolokumab subcutan injekcióként adandó a has, a comb vagy a felkar területére. Az injekció beadásának helyét változtatni kell. Az injekciót tilos olyan területre adni, ahol a bőr érzékeny, véráláfutásos, vörös vagy kemény.

Az evolokumabot nem szabad intravénásan vagy intramuszkulárisan alkalmazni.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A 140 mg-os adag egy előretöltött fecskendő alkalmazásával érhető el.

A 420 mg-os adag három előretöltött fecskendő egymás utáni alkalmazásával érhető el, 30 percen belül beadva.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A 140 mg-os adag egy előretöltött injekciós toll alkalmazásával érhető el.

A 420 mg-os adag három előretöltött injekciós toll egymás utáni alkalmazásával érhető el, 30 percen belül beadva.

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

A 420 mg-os adag az automata mini-adagoló használatával egy patron alkalmazásával érhető el.

A Repatha-t öninjekciózásra szánták, melynek feltétele, hogy a beteget megfelelően betanítják az injekció beadására. Az evolokumabot más, olyan személy is beadhatja, akit betanítottak a készítmény alkalmazására.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

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

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Májkárosodás

Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a teljes evolokumab-expozíció csökkenését figyelték meg, mely csökkentheti a készítmény LDL-C-szintet csökkentő hatását. Ezért szoros ellenőrzésre lehet szükség ezeknél a betegeknél.

Nem vizsgáltak súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C stádium) szenvedő betegeket (lásd 5.2 pont). Az evolokumab körültekintéssel alkalmazandó súlyos májkárosodásban szenvedők esetén.

Száraz természetes gumi

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az üvegből készült előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexszármazékot) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciót okozhat.

Nátriumtartalom

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A klinikai vizsgálatok során értékelték a sztatinok és az evolokumab közötti farmakokinetikai kölcsönhatást. Az evolokumab clearance-ének körülbelül 20%-os növekedését figyelték meg az egyidejűleg sztatinokkal is kezelt betegeknél. A magasabb clearance-t részben a sztatinok okozzák, melyek növelik a proprotein-konvertáz szubtilizin/kexin 9 (PCSK9) enzim koncentrációját, ami nem befolyásolta hátrányosan az evolokumab lipidekre gyakorolt farmakodinámiás hatását. Nincs szükség a sztatinok adagolásának módosítására, ha evolokumabbal együtt alkalmazzák őket.

Nem végeztek farmakokinetikai és farmakodinámiás interakciós vizsgálatokat az evolokumabbal és – a sztatinokon, illetve az ezetimiben kívül – más lipidszintcsökkentő gyógyszerekkel.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Repatha terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Az állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Repatha nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi az evolokumab-kezelést.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az evolokumab kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre vonatkozó kockázatot nem lehet kizárni.

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

Termékenység

Nincsenek adatok az evolokumabnak az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Az állatkísérletek során nem tapasztalták, hogy a készítmény bármilyen hatással lenne a termékenységi végpontokra, a havonta egyszer 420 mg evolokumabbal kezelt betegek esetében mérhető AUC-értéknél (plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület) sokkal magasabb expozíciós szinteken (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ajánlott dózisok alkalmazása mellett a leggyakrabban jelentett mellékhatások a nasopharyngitis (7,4%), a felső légúti fertőzés (4,6%), a hátfájás (4,4%), az ízületi fájdalom (3,9%), az influenza (3,2%) és az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (2,2%). A homozigóta familiáris hypercholesterinaemiás populáció biztonságossági profilja hasonló volt, mint az elsődleges hypercholesterinaemiás és a kevert dyslipidaemiás populációé.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kulcsfontosságú (pivotális), kontrollos vizsgálatok, továbbá spontán jelentések során jelentett mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság alapján az alábbi, 1. táblázatban kerülnek ismertetésre, a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Influenza	Gyakori
	Nasopharyngitis	Gyakori
	Felső légúti fertőzés	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Gyakori
	Bőrkíütés	Gyakori
	Urticaria	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angiooedema	Ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	Gyakori
	Ízületi fájdalom	Gyakori
	Izomfájdalom	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók ¹	Gyakori
	Influenzaszerű megbetegedés	Nem gyakori

¹ Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” pontot.

A biztonságossági profil összhangban volt a kiindulás után < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) vagy < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) LDL-C-értékű alanyok és a magasabb kiindulás utáni LDL-C-értékű (≥ 40 mg/dl [1,03 mmol/l]) betegek esetében; a Repatha-expozíció mediánja (Q1, Q3) 84,2 (78,1; 89,8) hónap volt a Repatha-kezelést folytató alanyoknál, és 59,8 (52,8; 60,3) hónap a placebót kapó, majd egy nyílt, kiterjesztett vizsgálatban Repatha-kezelésre váltott alanyoknál.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

Az injekció beadási helyén jelentkező leggyakoribb reakciók a véraláfutás, az erythema, a vérzés, a fájdalom és a duzzanat voltak.

Gyermekek és serdülők

A Repatha biztonságosságát és hatékonyságát heterozigóta és homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermekek és serdülők esetében igazolták. A Repatha hatásainak kiértékelését célzó klinikai vizsgálat 158, 10 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb, heterozigóta

familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermek és serdülő bevonásával történt. Nem kerültek azonosításra új biztonsági aggályok, és az ebben a gyermekgyógyászati populációban mért biztonságossági adatok összhangban voltak a termék heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő felnőttek esetében ismert biztonságossági profiljával. A klinikai vizsgálatok során huszonhat, 10 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb, homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermeket és serdülőt kezeltek Repatha-val. A biztonságosság tekintetében nem figyeltek meg különbséget a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermek és serdülő, illetve felnőtt betegek között.

Idős betegek

A kettős vak klinikai vizsgálatokban evolokumabbal kezelt 18 546 betegből 7656 (41,3%) volt 65 éves vagy idősebb, és 1500 (8,1%) volt 75 éves vagy idősebb. A biztonságosság és hatásosság tekintetében összességében nem figyeltek meg különbséget ezen betegek és a fiatalabb betegek között.

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatok során legalább egy adag evolokumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál (17 992 beteg közül 48-nál) igazolták kötő ellenanyagok termelődését. Azoknál a betegeknél, akiknek szérumban kötő antitesteket mutattak ki, vizsgálták a neutralizáló antitestek jelenlétét, ám ezek egyik betegnél sem voltak kimutathatók. Az evolokumab elleni kötő antitestek jelenléte nem befolyásolta az evolokumab farmakokinetikai profilját, a klinikai választ, illetve a készítmény biztonságosságát.

A Repatha-val kezelt gyermekeken és serdülőkön végzett klinikai vizsgálatok során nem észlelték evolokumab elleni antitestek kialakulását.

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

Az állatkísérletek folyamán nem figyeltek meg mellékhatásokat a havonta egyszer 420 mg evolokumabbal kezelt betegeket érő expozíció 300-szorosánál sem.

Az evolokumab-túladagolásnak nincsen specifikus kezelése. Túladagolás esetén tüneti és szükség szerint szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: lipidszintet módosító szerek, egyéb lipidszintet módosító szerek. ATC-kód: C10AX13

Hatásmechanizmus

Az evolokumab szelektíven kötődik a PCSK9-hez, és gátolja a keringő PCSK9 kötődését a májsejtek felszínén található alacsony denzitású lipoprotein-receptorhoz (LDLR), ezáltal akadályozza a PCSK9-mediált LDLR-degradációt. A máj LDLR-szintjének emelkedése az LDL-koleszterin (LDL-C) szérumszintjének csökkenésével jár.

Farmakodinámiás hatások

A klinikai vizsgálatok során az evolokumab az elsődleges hypercholesterinaemiában és a kevert dyslipidaemiában szenvedő betegeknél csökkentette a nem kötött PCSK9, LDL-C, összkoleszterin (TC), ApoB, nem HDL-koleszterin (nem HDL-C), TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-koleszterin (VLDL-C), trigliceridek (TG) és Lp(a) szintjét, és növelte a HDL-C és az ApoA1 szintjét.

A 140 mg vagy 420 mg evolokumab egyszeri subcutan alkalmazásakor a keringő, nem kötött PCSK9 maximális gátlása 4 óra alatt érhető el. Ezt az LDL-C szintjének csökkenése követte, melynek átlagos mélypontja a 14. napon volt a 140 mg-os, illetve a 21. napon a 420 mg-os adag esetében. A nem kötött PCSK9 és a szérum lipoproteinek változásai visszafordíthatók voltak az evolokumab-kezelés leállításával. A kiindulási értékhez képest nem emelkedett a nem kötött PCSK9 vagy az LDL-C szintje az evolokumab kimosási periódusában, ami arra utal, hogy a kezelés alatt nem indulnak be olyan kompenzációs mechanizmusok, melyek fokozzák a PCSK9 és az LDL-C képződését.

A kéthetente 140 mg-os és a havonta egyszer 420 mg-os subcutan adagolási rend az átlagos LDL-C-szint egyforma mértékű csökkenését okozta (a 10. és 12. heti értékek átlaga alapján), mely a placebohoz képest 57–72%-os csökkenést jelentett a kiindulási értékhez képest. Az evolokumab önmagában és más, lipidszintcsökkentő kezelésekkel együtt alkalmazva is az LDL-C-szint hasonló csökkenését eredményezte.

Klinikai hatásosság elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában

Az LDL-C szintjének 55–75%-os csökkenését már az evolokumab-kezelés 1. hetében elérték, és a csökkenés fennmaradt a hosszú távú kezelés alatt. A maximális választ rendszerint 1-2 héttel érték el a 2 hetente 140 mg-os, illetve a havonta egyszer 420 mg-os kezelés elkezdése után. Az evolokumab minden alcsoportban hatásosabb volt, mint a placebo és az ezetimib, és nem volt számottevő különbség az alcsoportok között, melyeket a kor, a rassz, a nem, a régió, a testtömegindex, a Nemzeti Koleszterin Oktatási Program szerinti kockázat, az aktuális dohányzási szokások, a koszorúér-betegség kiinduláskor meglévő kockázati tényezői, a fiatal életkorban jelentkező koszorúér-betegség a családi kórtörténetben, a glükóztolerancia-státusz (azaz 2-es típusú cukorbetegség, metabolikus szindróma vagy egyik sem) a magas vérnyomás, a sztatínok adagja és adagolási gyakorisága, a nem kötött kiindulási PCSK-9-szint, a kiindulási LDL-C-szint és a kiindulási trigliceridszint (TG) alapján képezték.

A bármelyik dózissal kezelt, elsődleges hyperlipidaemiában szenvedő betegek 80-85%-ánál az evolokumab az LDL-C-szint több mint 50%-os csökkenését eredményezte 10. és 12. héten mért értékek átlagának alapján. Az evolokumab bármelyik dóziséval kezelt betegek legalább 99%-a < 2,6 mmol/l-es LDL-C-szintet, és legalább 95%-a < 1,8 mmol/l-es LDL-C-szintet ért el a 10. és 12. héten mért értékek átlagának alapján.

A Repatha együttes alkalmazása sztatinnal, illetve sztatinnal és más lipidszintcsökkentő kezeléssel

A LAPLACE-2 nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, 12 hétig tartó vizsgálat volt, melybe 1896, olyan beteget vontak be, akik elsődleges hypercholesterinaemiában vagy kevert dyslipidaemiában szenvedtek, és akiket sztatínokkal (rozuvasztatinnal, szimvasztatinnal, atorvasztatinnal) kombinált evolokumab kezelési csoportokba randomizáltak. Az evolokumabot placebóval hasonlították össze a rozuvasztatin- és a szimvasztatin-csoportban, illetve placebóval és ezetimibbel hasonlították össze az atorvasztatin-csoportban.

A Repatha a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette az LDL-C-szintet – a kiindulási értékek és a 10. és 12. héten mért értékek átlaga alapján – a rozuvasztatinnal és a szimvasztatinnal kezelt csoportokban, illetve a placebohoz és az ezetimibhez képest az atorvasztatin-csoportban ($p < 0,001$). A Repatha a placebohoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette az összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, trigliceridek és Lp(a) szintjét, illetve növelte a HDL-C szintjét a kiindulási és a 10. és 12. héten mért értékek átlaga alapján a rozuvasztatin- és szimvasztatin-csoportban ($p < 0,05$), illetve a placebohoz és az ezetimibhez viszonyítva szignifikánsan

csökkentette az összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 és Lp(a) szintjét az atorvasztatin-csoportban ($p < 0,001$) (lásd 2. és 3. táblázat).

A RUTHERFORD-2 nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, 12 hétig tartó vizsgálat volt, melybe 329, heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő beteget vontak be, akik lipidszintcsökkentő kezelésben részesültek. A Repatha a placebóhoz képest szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette az LDL-C-szintet a kiindulási és 10. és 12. héten mért értékek átlaga alapján. A Repatha a placebóhoz viszonyítva szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkentette az összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, trigliceridek és Lp(a) szintjét, illetve növelte a HDL-C és az ApoA1 szintjét a kiindulási és a 10. és 12. héten mért értékek átlaga alapján (lásd 2. táblázat).

2. táblázat: Az evolokumab-kezelés hatásai placebóhoz viszonyítva elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában szenvedő betegeknél – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésétől a 10. és 12. héten mért értékek átlaga között (% , 95%-os CI)

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL- C (%)	Nem HDL-C (%)	Apo B (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL- C (%)	TG (%)	Apo- A1 (%)	TC/ HDL-C arány %	ApoB/ ApoA1 arány %
LAPLACE-2 (HMD) (a rozuvasztatin-, szimvasztatin- és atorvasztatin- csoportok együtt)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^b (-75, -69)	-60 ^b (-63, -58)	-56 ^b (-58, -53)	-41 ^b (-43, -39)	-30 ^b (-35, -25)	-18 ^b (-23, -14)	6 ^b (4, 8)	-17 ^b (-22, -13)	3 ^b (1, 5)	-45 ^b (-47, -42)	-56 ^b (-59, -53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^b (-73, -65)	-60 ^b (-63, -57)	-56 ^b (-58, -53)	-40 ^b (-42, -37)	-27 ^b (-31, -24)	-22 ^b (-28, -17)	8 ^b (6, 10)	-23 ^b (-28, -17)	5 ^b (3, 7)	-46 ^b (-48, -43)	-58 ^b (-60, -55)
RUTHER- FORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^b (-67, -55)	-56 ^b (-61, -51)	-49 ^b (-54, -44)	-42 ^b (-46, -38)	-31 ^b (-38, -24)	-22 ^b (-29, -16)	8 ^b (4, 12)	-22 ^b (-29, -15)	7 ^a (3, 12)	-47 ^b (-51, -42)	-53 ^b (-58, -48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^b (-72, -61)	-60 ^b (-65, -55)	-55 ^b (-60, -50)	-44 ^b (-48, -40)	-31 ^b (-38, -24)	-16 ^b (-23, -8)	9 ^b (5, 14)	-17 ^b (-24, -9)	5 ^a (1, 9)	-49 ^b (-54, -44)	-56 ^b (-61, -50)

Jelmagyarázat: Q2W = kéthetente egyszer, QM = havonta egyszer, HMD = elsődleges hypercholesterinaemia és kevert dyslipidaemia, HeFH = heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia, ^a p -érték $< 0,05$ a placebóval való összehasonlítás esetén, ^b p -érték $< 0,001$ a placebóval való összehasonlítás esetén.

Sztatinokat nem toleráló betegek

A GAUSS-2 nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, ezetimib-kontrollos, 12 hétig tartó vizsgálat volt, melybe 307 beteget vontak be, akik nem tolerálták a sztatinokat, vagy a sztatin hatásos adagját nem tolerálták. A Repatha az ezetimibhez képest szignifikánsan csökkentette az LDL-C-szintet ($p < 0,001$). A Repatha az ezetimibhez viszonyítva szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette az összkoleszterin-, ApoB-, nem HDL-C-, TC/HDL-C-, ApoB/ApoA1- és Lp(a)-szintet a kiindulási és a 10. és 12. héten mért értékek átlagai alapján (lásd 3. táblázat).

Kezelés sztatin nélkül

A MENDEL-2 a Repatha nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebo- és ezetimib-kontrollos, 12 hétig tartó vizsgálata volt, melybe 614, elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában szenvedő beteget vontak be. A Repatha mind a placebóhoz, mind az ezetimibhez képest szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette az LDL-C-szintet a kiindulási és 10. és 12. héten mért értékek átlagai alapján. A Repatha a placebóhoz és az ezetimibhez viszonyítva is szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette az összkoleszterin-, ApoB-, nem HDL-C-, TC/HDL-C-, ApoB/ApoA1- és Lp(a)-szintet a kiindulási és a 10. és 12. héten mért értékek átlagai alapján (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: Az evolokumab-kezelés hatásai az ezetimibhez viszonyítva elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában szenvedő betegeknek – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésekor és a 10. és 12. héten mért értékek átlaga között (% , 95%-os CI)

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL-C (%)	Nem HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C arány %	ApoB/ApoA1 arány %
LAPLACE-2 (HMD) (az atorvasztatin csoportok együtt)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^c (-50, -37)	-34 ^c (-39, -30)	-34 ^c (-38, -30)	-23 ^c (-26, -19)	-30 ^c (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 ^c (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^c (4, 9)	-27 ^c (-30, -23)	-38 ^c (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^c (-51, -40)	-39 ^c (-43, -34)	-40 ^c (-44, -36)	-25 ^c (-29, -22)	-33 ^c (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 ^c (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^c (2, 11)	-30 ^c (-34, -26)	-42 ^c (-47, -38)
GAUSS-2 (sztatinokat nem toleráló betegek)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^b (-44, -33)	-32 ^b (-36, -27)	-32 ^b (-37, -27)	-24 ^b (-28, -20)	-24 ^b (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^a (2, 9)	-27 ^b (-32, -23)	-35 ^b (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^b (-44, -35)	-35 ^b (-39, -31)	-35 ^b (-40, -30)	-26 ^b (-30, -23)	-25 ^b (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^b (-35, -25)	-36 ^b (-42, -31)
MENDEL-2 (kezelés sztatinnélkül)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^b (-44, -37)	-36 ^b (-39, -32)	-34 ^b (-37, -30)	-25 ^b (-28, -22)	-22 ^b (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 ^a (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^b (-32, -26)	-35 ^b (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^b (-44, -37)	-35 ^b (-38, -33)	-35 ^b (-38, -31)	-25 ^b (-28, -23)	-20 ^b (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^a (1, 7)	-28 ^b (-31, -24)	-37 ^b (-41, -32)

Jelmagyarázat: Q2W = kéthetente egyszer, QM = havonta egyszer, HMD = elsődleges hypercholesterinaemia és kevert dyslipidaemia, ^a *p*-érték < 0,05 az ezetimibbel való összehasonlítás esetén, ^b *p*-érték < 0,001 az ezetimibbel való összehasonlítás esetén, ^c névleges *p*-érték < 0,001 az ezetimibbel való összehasonlítás esetén.

Hosszú távú hatásosság elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában

A DESCARTES nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, 52 hétig tartó vizsgálat volt, melybe 901 olyan, hyperlipidaemiában szenvedő beteget vontak be, akiknek a kezelése vagy csak diétából állt, vagy atorvasztatint vagy atorvasztatin + ezetimib kombinációt kaptak. A havi egyszeri 420 mg Repatha a placebohoz képest szignifikánsan (*p* < 0,001) csökkentette az LDL-C szintjét a vizsgálat megkezdésekor és az 52. héten mért értékek alapján. A kezelés hatásai több mint 1 évig fennmaradtak, mint azt az LDL-C szintjének a 12. hét és az 52. hét között bekövetkező csökkenése igazolta. Az LDL-C-szint csökkenése a vizsgálat megkezdése és az 52. hét között a placeboval összehasonlításban egyformán érvényesült az LDL-C-re és a szív- és érrendszeri kockázatra optimalizált különböző lipidcsökkentő háttérkezelések mellett.

A Repatha a placebohoz viszonyítva szignifikánsan (*p* < 0,001) csökkentette az összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, trigliceridek és Lp(a) szintjét, illetve növelte a HDL-C és ApoA1 szintjét az 52. hétre (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: Az evolokumab-kezelés hatásai placebohoz viszonyítva elsődleges hypercholesterinaemiában és kevert dyslipidaemiában szenvedő betegeknek – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésekor az 52. héten mért értékek között (% , 95%-os CI)

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL-C (%)	Nem HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	TC/HDL-C arány %	ApoB/ApoA1 arány %
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^b (-64, -55)	-50 ^b (-54, -46)	-44 ^b (-48, -41)	-33 ^b (-36, -31)	-22 ^b (-26, -19)	-29 ^b (-40, -18)	5 ^b (3, 8)	-12 ^b (-17, -6)	3 ^a (1, 5)	-37 ^b (-40, -34)	-46 ^b (-50, -43)

Jelmagyarázat: QM = havonta egyszer, ^a névleges *p*-érték < 0,001 a placeboval való összehasonlításakor, ^b *p*-érték < 0,001 a placeboval való összehasonlításakor.

Az OSLER és az OSLER-2 két randomizált, kontrolllos, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálat volt a Repatha hosszú távú biztonságosságának és hatásosságának értékelésére olyan betegeknek, akik befejezték a kezelést a fő vizsgálatban. E kiterjesztett vizsgálatokban a betegeket, 2:1 arányban randomizálták a vizsgálat első évére kialakított csoportokba, melyekben Repatha + standard kezelést (evolokumab-csoport) vagy kizárólag standard kezelést (kontrollcsoport) kaptak a betegek. Az első év végén (az 52. héten az OSLER, illetve a 48. héten az OSLER-2 vizsgálatban) a betegek beléptek a Repatha-időszakba, melyben minden beteg nyílt elrendezésben Repatha-t kapott 4 évig (OSLER), illetve 2 évig (OSLER-2).

Összesen 1324 beteget vontak be az OSLER vizsgálatba. A havonta egyszer 420 mg-os adagban alkalmazott Repatha a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette az LDL-C szintjét a vizsgálat megkezdésekor és a 12. és 52. héten mért értékek alapján (névleges $p < 0,001$). A kezelés hatásai több mint 272 hétig fennmaradtak, mint azt az LDL-C szintjének a fő vizsgálat 12. hetétől a nyílt elrendezésű kiterjesztés 260. hetéig bekövetkező csökkenése igazolta. Összesen 3681 beteget vontak be az OSLER-2 vizsgálatba. A Repatha a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette az LDL-C szintjét a vizsgálat megkezdésekor és a 12. és 48. héten mért értékek alapján (névleges $p < 0,001$). A kezelés hatása tartós volt: amelyet az LDL-C-szint a nyílt elrendezésű kiterjesztési szakasz 12. hete és 104. hete közötti csökkenése demonstrált. A Repatha a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan csökkentette az összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, trigliceridek és Lp(a) szintjét, illetve növelte a HDL-C és ApoA1 szintjét a vizsgálat megkezdésekor és az OSLER vizsgálat 52. hetén, illetve az OSLER-2 vizsgálat 48. hetén mért értékek alapján (névleges $p < 0,001$). Az LDL-C és más lipidparaméterek a Repatha-kezelés abbahagyása után 12 héten belül visszatértek a kiindulási értékre az OSLER, illetve az OSLER-2 vizsgálat kezdetén, rebound jelenségre utaló bizonyíték nélkül.

A TAUSSIG egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, 5 évig tartó kiterjesztett vizsgálat volt az egyéb lipidszintcsökkentő kezelések kiegészítőjeként adott Repatha hosszú távú biztonságosságának és hatásosságának értékelésére súlyos familiáris hypercholesterinaemiában (FH) – beleértve a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiát is – szenvedő betegeknek. Összesen 194, súlyos familiáris hypercholesterinaemiában (nem HoFH) szenvedő és 106, homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő beteget vontak be a TAUSSIG vizsgálatba. Kezdetben a vizsgálatban részt vevő valamennyi beteg havonta egyszer 420 mg Repatha-t kapott, kivéve azok, akik a bevonáskor lipid-aferezisben részesültek, mivel náluk a kezelést kéthetente egyszer 420 mg Repatha-val kezdték. Az LDL-C-választól és a PCSK9-szinttől függően az LDL-aferezisben nem részesülő betegeknek lehetőség volt az adagot kéthetente egyszer 420 mg-ra növelni. A hosszú távú Repatha-kezelés tartós hatásának bizonyult, mint azt az LDL-C szintjének csökkenése bizonyította a súlyos familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknek (nem HoFH) (lásd 5. táblázat).

A hosszú távú Repatha-kezelés tartós hatását igazolta az egyéb lipidparaméterek (összkoleszterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C és ApoB/ApoA1) változása is a súlyos familiáris hypercholesterinaemiában (nem HoFH) szenvedő betegeknek.

5. táblázat: Az evolokumab hatása az LDL-C-szintre súlyos familiáris hypercholesterinaemiában (nem HoFH) szenvedő betegeknek – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésekor és a nyílt elrendezésű kiterjesztési szakasz 216. hetén mért értékek között (és a hozzá tartozó 95%-os CI)

Betegpopuláció (N)	OLE 12. hét (n = 191)	OLE 24. hét (n = 191)	OLE 36. hét (n = 187)	OLE 48. hét (n = 187)	OLE 96. hét (n = 180)	OLE 144. hét (n = 180)	OLE 192. hét (n = 147)	OLE 216. hét (n = 96)
Súlyos FH (nem HoFH) (N = 194)	-54,9 (-57,4; -52,4)	-54,1 (-57,0; -51,3)	-54,7 (-57,4; -52,0)	-56,9 (-59,7; -54,1)	-53,3 (-56,9; -49,7)	-53,5 (-56,7; -50,2)	-48,3 (-52,9; -43,7)	-47,2 (-52,8; -41,5)

Jelmagyarázat: OLE = nyílt elrendezésű kiterjesztés, N (n) = az értékelhető betegek száma (N) és a meghatározott tervezett viziten megfigyelt LDL-C-értékkel rendelkező betegek száma (n) a súlyos familiáris hypercholesterinaemiás (nem HoFH) betegek által álló végső elemzési csoportban.

A heterozigóta familiáris hypercholesterinaemia kezelése gyermekek és serdülők esetében

A HAUSER-RCT egy randomizált, multicentrikus, placebokontrollos, kettős vak, párhuzamos csoportos, 24 hetes vizsgálat volt, amelybe 158, 10–18 éves, heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermeket és serdülőt vontak be. A betegeknek alacsony zsírtartalmú diétát kellett folytatniuk, és optimalizált lipidcsökkentő (optimális dózisú, feltitrlást nem igénylő sztatín-) háttérterápiában kellett részesülniük. A bevont, 2:1 arányban randomizált betegek 24 héten keresztül havonta egyszer subcutan 420 mg Repatha-t vagy placebót kaptak.

A vizsgálat elsődleges hatásossági végpontja az LDL-C-szint százalékos változása volt a kiindulási értéktől a 24. hétig. A Repatha és a placebo közötti különbség az LDL-C átlagos százalékos változásában a kiindulási értéktől a 24. hétig 38% volt (95%-os CI: 45%, 31%; $p < 0,0001$). Az LDL-C-érték legkisebb négyzetek szerinti átlagos (standard hiba, SE) csökkenése ($p < 0,0001$) a kiindulási értékhez képest a 24. héten 44% (2%) volt a Repatha-csoportban és 6% (3%) a placebocsoportban. Az átlagos abszolút LDL-C-érték a 24. héten 104 mg/dl volt a Repatha-csoportban és 172 mg/dl a placebocsoportban. Az LDL-C-szint csökkenése már a 12. héten, a kiindulási értéket követő első kiértékeléskor megfigyelhető volt, és a vizsgálat során végig fennmaradt.

A vizsgálat másodlagos végpontja az LDL-C-érték átlagos százalékos változása volt a kiindulási értéktől a 22. és 24. hétig, ahol a 22. hét a havi egyszeri subcutan adagolási intervallum csúcspontját, a 24. hét pedig a mélypontját tükrözi, és információt nyújt a Repatha-terápia teljes adagolási intervallum alatti időátlagolt hatására vonatkozóan. A Repatha és a placebo között a legkisebb négyzetek szerinti átlagos kezelési különbség az LDL-C-érték átlagos százalékos változásában a kiindulási értéktől a 22. és a 24. hét átlagáig 42% volt (95%-os CI: 48%, 36%; $p < 0,0001$). A további eredményekkel kapcsolatban lásd a 6. táblázatot.

6. táblázat: A Repatha-kezelés hatásai placebohoz viszonyítva heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő gyermekeknél és serdülőknél – átlagos százalékos változás a vizsgálat kezdetétől a 24. hétig (% , 95%-os CI)

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL-C (%)	Nem HDL-C (%)	ApoB (%)	TC/ HDL-C arány (%)	ApoB/ ApoA1 arány (%)
HAUSER-RCT (HeFH gyermekek és serdülők)	420 mg QM (N = 104)	-38,3 (-45,5; -31,1)	-35,0 (-41,8; -28,3)	-32,5 (-38,8; -26,1)	-30,3 (-36,4; -24,2)	-36,4 (-43,0; -29,8)

QM = havi (subcutan); CI = konfidenciaintervallum; LDL-C = alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin; HDL-C = magas sűrűségű lipoprotein koleszterin; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = összkoleszterin

Minden igazított p-érték $< 0,0001$

N = a teljes elemzési csoportban randomizált és kezelt betegek száma.

A HAUSER-OLE egy nyílt elrendezésű, egykaros, multicentrikus, 80 hétig tartó vizsgálat volt, melynek keretében a Repatha-t vizsgálták 150, 10–17 éves, a HAUSER-RCT vizsgálatból átvett, HeFH-ban szenvedő betegen, továbbá 13-an *de novo*, HoFH-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegen. A betegeknek alacsony zsírtartalmú diétát kellett folytatniuk, és lipidcsökkentő háttérterápiában kellett részesülniük. A vizsgálatban részt vevő valamennyi HeFH-ban szenvedő betegeket havonta egyszer 420 mg Repatha-t kaptak subcutan (medián expozíciós idő: 18,4 hónap). A számított LDL-C átlagos (SE) százalékos változásai a kiindulási értéktől az alábbiak szerint alakultak: -44,4% (1,7%) a 12. héten, -41,0% (2,1%) a 48. héten és -35,2% (2,5%) a 80. héten. Más lipid végpontokon a kiindulási értéktől a 80. hétig az átlagos (SE) százalékos változások az alábbiak szerint alakultak: -32,1% (2,3%) nem HDL-C; -25,1% (2,3%) ApoB; -28,5% (2,0%) TC/HDL-C-arány; -30,3% (2,2%) ApoB/ApoA1-arány; -24,9% (1,9%) TC.

Homozigóta familiáris hypercholesterinaemia kezelése

A TESLA nemzetközi, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, 12 hétig tartó vizsgálat volt, melybe 49, homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő 12–65 éves beteget vontak be. A más lipidszintcsökkentő kezelés (például sztatinok, epesavkötő gyanták) kiegészítéseként havonta egyszer 420 mg-os adagban alkalmazott Repatha a placebohoz képest a 12. hétre szignifikánsan csökkentette az LDL-C és az ApoB szintjét ($p < 0,001$) (lásd 7. táblázat). A Repatha-kezelés hatását igazolta az egyéb lipidparaméterek (összcholesterin, nem HDL-C, TC/HDL-C és ApoB/ApoA1) változása is a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél.

7. táblázat: Az evolokumab-kezelés hatásai placebohoz viszonyítva homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésekor és a 12. héten mért értékek között (% , 95%-os CI)

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL-C (%)	Nem HDL-C (%)	Apo B (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	TC/HDL-C arány %	ApoB/ApoA1 arány %
TESLA (HoFH)	420 mg QM (N = 33)	-32 ^b (-45, -19)	-30 ^a (-42, -18)	-23 ^b (-35, -11)	-27 ^a (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0,1 (-9, 9)	0,3 (-15, 16)	-26 ^a (-38, -14)	-28 ^a (-39, -17)

Jelmagyarázat: HoFH = homozigóta familiáris hypercholesterinaemia, QM = havonta egyszer, ^a névleges p -érték $< 0,001$ a placeboval való összehasonlításkor, ^b p -érték $< 0,001$ a placeboval való összehasonlításkor.

Hosszú távú hatásosság homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában

A TAUSSIG vizsgálatban a hosszú távú Repatha-kezelés tartós hatásának bizonyult, amit homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél LDL-aferezis nélkül az LDL-C szintjének körülbelül 20–30%-os, aferezissal körülbelül 10–30%-os csökkenése igazolt (lásd 8. táblázat). A hosszú távú Repatha-kezelés tartós hatását igazolta az egyéb lipidparaméterek (összcholesterin, ApoB, nem HDL-C, TC/HDL-C és ApoB/ApoA1) változása is a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél. A homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő 14, serdülőkorú (12 éves vagy idősebb és 18 évesnél fiatalabb) betegnél megfigyelt LDL-C-szint-csökkenés, illetve az egyéb lipidparaméterek változása hasonló a homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegek teljes populációjában észleltekhöz.

8. táblázat: Az evolokumab hatása az LDL-C-szintre homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél – átlagos százalékos változás a vizsgálat megkezdésekor és a nyílt elrendezésű kiterjesztési szakasz 216. hetén mért értékek között (és a hozzá tartozó 95%-os CI)

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

Jelmagyarázat: OLE = nyílt elrendezésű kiterjesztés. N (n) = az értékelhető betegek száma (N) és a meghatározott tervezett viziten megfigyelt LDL-értékkel rendelkező betegek száma (n) a HoFH végső elemzési csoportban.

A HAUSER-OLE egy nyílt elrendezésű, egykaros, multicentrikus, 80 hétig tartó, 12 alanyon végzett vizsgálat volt, amelynek célja az LDL-C-szint csökkentése érdekében alkalmazott Repatha biztonságosságának, tolerálhatóságának és hatásosságának értékelése volt 10 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb, HoFH-ban szenvedő gyermekek és serdülők esetében. A betegeknek alacsony zsírtartalmú diétát kellett folytatniuk, és lipidcsökkentő háttérterápiában kellett részesülniük. A vizsgálatban részt vevő minden beteg havonta egyszer 420 mg Repatha-t kapott subcutan. A medián (Q1, Q3) LDL-C-érték a kiinduláskor 398 (343, 475) mg/dl volt. Az LDL-C-érték százalékos változásának mediánja (Q1, Q3) a kiindulási értéktől a 80. hétig –14% (–41, 4) volt. Az LDL-C-szint csökkenése már a 12. heti első kiértékeléskor megfigyelhető volt, és a vizsgálat során végig fennmaradt, a medián (Q1, Q3) csökkenés 12% (–3, 32) és 15% (–4, 39) között mozgott. A további eredményekkel kapcsolatban lásd a 9. táblázatot.

9. táblázat: Az evolokumab-kezelés hatásai placebohoz viszonyítva homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő betegeknél – százalékos medián (Q1, Q3) változása a vizsgálat kezdetétől a 80. hétig

Vizsgálat	Adagolási séma	LDL-C (%)	Nem HDL-C (%)	ApoB (%)	TC/ HDL-C- arány (%)	ApoB/ ApoA1-arány (%)
HAUSER- OLE (HoFH gyermekek és serdülők)	420 mg QM (N = 12)	–14,3 (–40,6; 3,5)	–13 (–40,7; 2,7)	–19,1 (–33,3; 11,6)	–3,7 (–41,6; 7,6)	–3 (–35,7; 9,3)

QM = havi (subcutan); LDL-C = alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin; HDL-C = magas sűrűségű lipoprotein koleszterin; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = összkoleszterin
N = az időközi elemzési csoportban randomizált és kezelt betegek száma.

Az atherosclerosis jelentette betegségteherre gyakorolt hatás

A havonta egyszeri 420 mg Repatha atherosclerosis jelentette betegségteherre gyakorolt hatását, intravascularis ultrahanggal (IVUS) meghatározva, egy 78 hétig tartó, kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, melybe 968 olyan, koszorúér-betegségben szenvedő beteget vontak be, akik optimális sztatín-kezelésben részesültek stabil háttérterápiaként. A Repatha a placebohoz képest csökkentette mind a százalékos atheroma-térfogatot (PAV; 1,01% [95%-os CI: 0,64; 1,38], $p < 0,0001$), mind a teljes atheroma-térfogatot (TAV; 4,89 mm³ [95%-os CI: 2,53; 7,25], $p < 0,0001$). Atheroscleroticus regressziót a Repatha-t kapó betegek 64,3%-ánál (95%-os CI: 59,6; 68,7) és a placebót kapók 47,3%-ánál (95%-os CI: 42,6; 52,0) figyeltek meg a százalékos atheroma térfogattal (PAV) mérve. A teljes atheroma-térfogattal (TAV) mérve atheroscleroticus regressziót a Repatha-t kapó betegek 61,5%-ánál (95%-os CI: 56,7; 66,0) és a placebót kapók 48,9%-ánál (95%-os CI: 44,2; 53,7) figyeltek meg. A vizsgálatban az atheroscleroticus betegség regressziója és a szív- és érrendszeri események közötti korrelációt nem vizsgálták.

A koszorúér atheroscleroticus plakkjának morfológiájára gyakorolt hatás

A havonta egyszeri 420 mg Repatha koszorúér atheroscleroticus plakkjaira gyakorolt hatását optikai koherenciatomográfiával (OCT) való felmérés mellett egy 52 hétig tartó, kettős vak, randomizált, placebokontrollos vizsgálatban értékelték, beleértve olyan, maximálisan tolerált sztatinterápiát kapó felnőtt betegeket, akiknél a kezelés ST-elevációval nem járó acut coronaria-szindróma (NSTEMI) jelentkezésétől számított 7 napon belül kezdődött. Az artéria valamely érintett szegmensében a minimális FCT (a fibrózus sapka vastagsága) abszolút, a kiindulási állapothoz mért változása jelentette elsődleges végpont esetében a legkisebb négyzetek (LS) szerinti átlagértéke (95%-os CI) 42,7 µm-rel (32,4; 53,1) nőtt az alapállapothoz képest a Repatha-csoportban illetve 21,5 µm-rel (10,9; 32,1) a placebo-csoportban, ami 21,2 µm (4,7; 37,7) többlet a placeboval összehasonlításban ($p = 0,015$); 38% eltérés ($p = 0,041$). A jelzett másodlagos megállapítások kezelésbeli eltéréseket mutatnak, beleértve az átlagos minimális FCT változását (32,5 µm-es (12,7; 52,4) növekedés; $p = 0,016$), valamint a lipidív maximális értékének abszolút változását (–26° (–49,6; –2,4); $p = 0,041$).

A szív- és érrendszeri kockázat csökkentése igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegségben

A Repatha Outcome Study (FOURIER) 27 564, 40 és 86 év közötti (az átlagéletkor 62,5 év), igazolt atheroscleroticus szív- és érrendszeri betegségben szenvedő beteg randomizált, esemény végpontú, kettős vak vizsgálata volt. 81%-nak volt korábban myocardialis infarctusa, 19%-nak volt korábban stroke-ja és 13%-nak volt perifériás artériás betegsége. A betegek több mint 99%-a kapott közepes vagy nagy dózisú sztatin-kezelést és még legalább egy másik szív- és érrendszerre ható gyógyszert, mint például vérlemezke-aggregációt gátló szereket, béta-blokkolókat, angiotenzin-konvertáló enzim- (ACE) gátlókat vagy angiotenzin-receptor blokkolókat. A kiindulási LDL-C-szint medián értéke (Q1, Q3) 2,4 mmol/l (2,1; 2,8) volt. Az abszolút szív- és érrendszeri kockázat kiegyensúlyozott volt a kezelési csoportok között, az index eseményen kívül minden betegnek volt legalább 1 major vagy 2 minor szív- és érrendszeri rizikófaktor. 80%-nak volt hypertóniája, 36%-nak volt diabetes mellitusa és 28% volt naponta dohányzó. A betegeket 1:1 arányban randomizálták Repatha-ra (140 mg kéthetente vagy 420 mg havonta egyszer) vagy megfelelő placebóra. A betegek követésének átlagos időtartama 26 hónap volt.

Az LDL-C-szint jelentős csökkentése volt megfigyelhető a vizsgálat során, 0,8-0,9 mmol/l elért medián LDL-C-szint tartományokkal, minden értékeléskor. A betegek 25%-a ért el 0,5 mmol/l-nél kisebb LDL-C-koncentrációt. Az elért nagyon alacsony LDL-C-szintek ellenére nem figyeltek meg új biztonságossági problémákat (lásd 4.8 pont). Az újonnan fellépő diabetes és kognitív események gyakorisága hasonló volt azoknál a betegeknél, akik 0,65 mmol/l-nél alacsonyabb LDL-C-szintet értek el és azoknál, akiknél magasabb volt az LDL-C-szintje.

A Repatha szignifikánsan csökkentette a szív- és érrendszeri események kockázatát, mely összetett végpont a definíció szerint az első szív- és érrendszeri halál bekövetkeztéig, myocardialis infarctusig, stroke-ig, koszorúér revascularisatióig vagy instabil angina miatti hospitalizációig eltelt idő összességét jelenti (lásd 10. táblázat). Az elsődleges és kulcsfontosságú másodlagos összetett végpontok Kaplan–Meier-görbéje kb. az 5. hónapnál szétválik (lásd 1. ábra, a major szív- és érrendszeri események három éves Kaplan–Meier-görbéje). A major szív- és érrendszeri események összességének (szív- és érrendszeri halálozás, myocardialis infarctus, stroke) relatív kockázata szignifikánsan, 20%-kal csökkent. A kezelés hatásossága hasonló volt valamennyi alcsoport esetében (ideértve a kort, a betegség típusát, a kiindulási LDL-C-szintet, a kiindulási sztatin intenzitást, az ezetimib alkalmazását és a diabestet) és a myocardialis infarctus, a stroke és a koszorúér revascularisatio kockázatának csökkenését eredményezte. Nem volt megfigyelhető szignifikáns különbség a szív- és érrendszeri vagy az összmortalitásban, egyébként a vizsgálatot nem az ilyen különbség felismerésére tervezték.

10. táblázat: Az evolokumab hatása a major szív- és érrendszeri eseményekre

	Placebo (N = 13 780) n (%)	Evolokumab (N = 13 784) n (%)	Relatív hazard^a (95%-os CI)	p-érték^b
MACE+ (major cardiovascularis esemény, koszorúér revascularisatio vagy instabil angina miatti hospitalizáció összetett végpontja)	1563 (11,34)	1344 (9,75)	0,85 (0,79; 0,92)	< 0,0001
MACE (cardiovascularis halálozás, myocardialis infarctus vagy stroke összetett végpontja)	1013 (7,35)	816 (5,92)	0,80 (0,73; 0,88)	< 0,0001
Szív- és érrendszeri halálozás	240 (1,74)	251 (1,82)	1,05 (0,88; 1,25)	0,62
Összmortalitás	426 (3,09)	444 (3,22)	1,04 (0,91; 1,19)	0,54
Myocardialis infarctus (halálos/nem halálos)	639 (4,64)	468 (3,40)	0,73 (0,65; 0,82)	< 0,0001 ^c
Stroke (halálos/nem halálos) ^d	262 (1,90)	207 (1,50)	0,79 (0,66; 0,95)	0,0101 ^c
Koszorúér revascularisatio	965 (7,00)	759 (5,51)	0,78 (0,71; 0,86)	< 0,0001 ^c
Instabil angina miatti hospitalizáció ^e	239 (1,7)	236 (1,7)	0,99 (0,82; 1,18)	0,89

^a Interaktív hangválaszrendszer (IVRS) útján gyűjtött randomizációs stratifikációs tényezők által stratifikált Cox modell alapján.

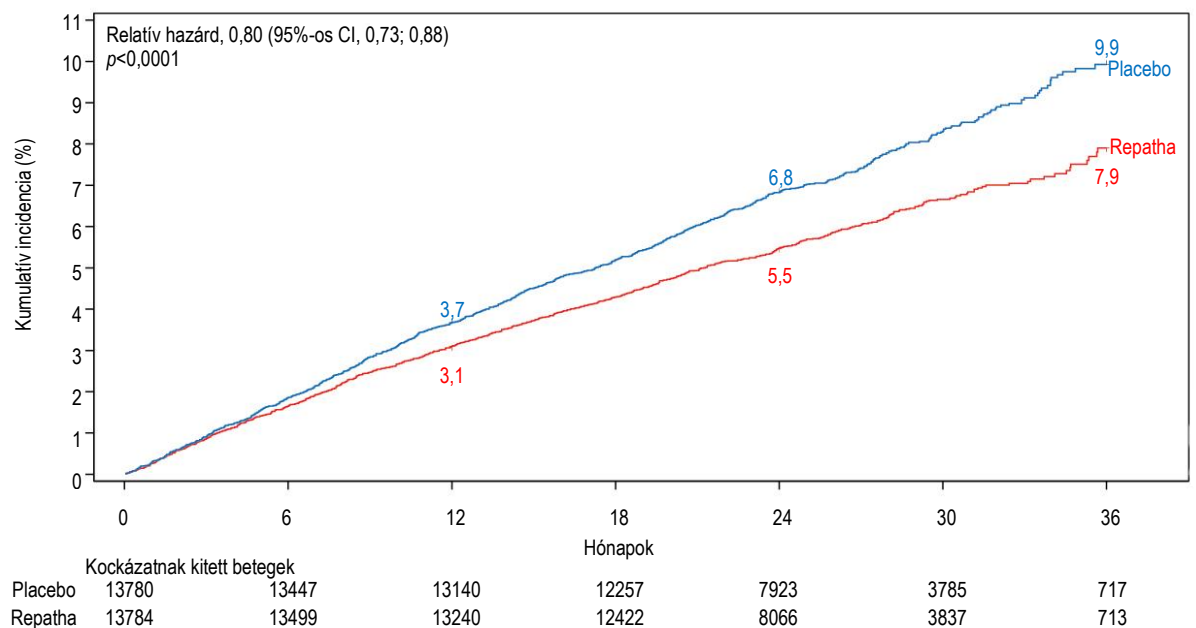
^b IVRS útján gyűjtött randomizációs stratifikációs tényezők által stratifikált 2-oldalas log-rank teszt.

^c Névleges szignifikancia.

^d A kezelés stroke-ra vonatkozó hatása az ischaemias stroke kockázatának csökkentésére vonatkozik; nem volt hatás a haemorrhagias vagy meghatározatlan típusú stroke-ra.

^e Az instabil angina miatti hospitalizációig eltelt idő értékelése *ad hoc* módon történt.

1. ábra Egy major szív- és érrendszeri eseményig eltelt idő (a szív- és érrendszeri halálozás, a myocardialis infarctus vagy a stroke összessége); 3 éves Kaplan-Meier



A FOURIER-OLE (1. és 2. vizsgálat) két nyílt, egykaros, multicentrikus, kiterjesztett vizsgálatból állt, amelyek célja a Repatha hosszú távú biztonságosságának, tolerálhatóságának és hatásosságának értékelése volt a FOURIER-vizsgálatot befejező, diagnosztizált szív- és érrendszeri betegségben szenvedőknél. A bevont betegek körülbelül 5 éven át kaptak Repatha-t kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg dózisban, és folytatták a mérsékelt (22,2%) vagy nagy intenzitású (74,8%) sztatin-háttérterápiát. Az 5031 beteg közül, akik az 1. vizsgálatban legalább egy dózis Repatha-t kaptak, a FOURIER vizsgálatban 2499 beteg kapott Repatha-t és 2532 beteg kapott placebót. Az 1599 beteg közül, akik a 2. vizsgálatban legalább egy dózis Repatha-t kaptak, a FOURIER vizsgálatban 854 beteg kapott Repatha-t és 745 beteg kapott placebót. Az 1. és a 2. vizsgálat befejezésekor a FOURIER vizsgálatban Repatha-kezelésre randomizált betegeknek a teljes Repatha-expozíció maximum 8,4 év (medián 85,4 hónap), illetve 8,0 év (medián 80,2 hónap) volt, a placebo-kezelésre randomizált betegeknek pedig a teljes Repatha-expozíció maximum 5,25 év (medián 60,0 hónap), illetve 4,9 év (medián 55,1 hónap) volt.

Az 1. és 2. vizsgálatban együttesen a betegek 72,4%-a (n = 4802) érte el a kiindulás utáni legalacsonyabb LDL-C- < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) értéket, a betegek 87,0%-a (n = 5765) érte el az LDL-C- < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) értéket, és a betegek 11,9%-ánál (n = 792) az összes kiindulás utáni LDL-C érték $\geq$ 40 mg/dl (1,03 mmol/l) volt. A kiindulás utáni alacsony LDL-C-t (< 25 mg/dl vagy < 40 mg/dl) elérő betegek közül a kezelés során jelentkező nemkívánatos események teljes, alanyonkénti incidenciája 80,0% volt azoknál a betegeknek, akik LDL-C- < 25 mg/dl szintet értek el, és 82,7% azoknál a betegeknek, akik LDL-C- < 40 mg/dl szintet értek el, míg ez az arány az LDL-C $\geq$ 40 mg/dl értékű betegeknek 85,0% volt. A kezelés során jelentkező súlyos nemkívánatos események teljes, alanyonkénti incidenciája 37,7% volt azoknál a betegeknek, akik LDL-C- < 25 mg/dl szintet értek el, és 40,0% azoknál a betegeknek, akik LDL-C < 40 mg/dl szintet értek el, míg ez az arány az LDL-C $\geq$ 40 mg/dl szintet elért betegeknek 41,5% volt.

Az LDL-C átlagos százalékos csökkenése a kiinduláshoz képest stabil volt az OLE vizsgálat időtartama alatt, és az 1. vizsgálat esetében 53,4% és 59,1%, a 2. vizsgálat esetében pedig 62,5% és 67,2% között mozgott, függetlenül attól, hogy a beteg a FOURIER vizsgálatban eredetileg melyik randomizált kezelési csoportba tartozott. Ez abban mutatkozhat meg, hogy a cardiovascularis halálozás, a myocardialis infarctus és a stroke, mint meghatározott feltáró cardiovascularis végpontok betegre vonatkoztatott incidenciája számszerűen alacsonyabb volt azoknál a betegeknél, akik mind a FOURIER, mind a FOURIER-OLE vizsgálatban Repatha-t kaptak, mint azoknál a betegeknél, akik a FOURIER vizsgálatban placebót, majd a FOURIER-OLE vizsgálatban Repatha-t kaptak.

Összességében ezekben a vizsgálatokban nem azonosítottak új biztonságossági eseményeket.

Az LDL-C-re gyakorolt hatás az akut coronaria-szindrómák (ACS) akut fázisában

Az EVOPACS egy egyetlen országra kiterjedő, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálat volt, amit 308 evolokumabbal kezelt ACS-betegen végeztek, akiknél az iniciációt kórházban végezték a megjelenéstől számított 24–72 órán belül.

Ha a szűrés előtt a betegek nem kaptak sztatin-kezelést, vagy kaptak ugyan sztatin-kezelést, de nem 40 mg atorvasztatint, akkor azt leállították, és 40 mg atorvasztatint kezdtek adni naponta egyszer. A randomizációt vizsgálati központként és aszerint stratifikálták, hogy volt-e stabil sztatin-kezelés a vizsgálatba való bevonást megelőző ≥ 4 hétben. A legtöbb alany (241 [78%]) nem kapott stabil sztatin-kezelést a szűrést megelőző ≥ 4 hétben, és a legtöbbben (235 [76%]) nem szedtek sztatin-t a kiinduláskor. A 4. hétre 281 (97%) alany részesült nagy intenzitású sztatin-kezelésben. A havi egyszeri 420 mg evolokumab a placebohoz képest szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkentette az LDL-C szintjét a kiindulástól a 8. hétig. A számított LDL-C kiinduláshoz viszonyított átlagos (SD) csökkenése a 8. héten 77,1% (15,8%) volt az evolokumab-csoportban és 35,4% (26,6%) a placebocsoportban, miközben a legkisebb négyzetek (LS) átlagos különbsége (95%-os CI) 40,7% (36,2%; 45,2%) volt. A kiindulási LDL-C-érték 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) volt az evolokumab-csoportban és 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) a placebocsoportban. Az LDL-C-szintek vizsgálatban megfigyelt csökkenése megegyezett olyan korábbi vizsgálatok eredményeivel, amelyekben az evolokumabot stabil lipidcsökkentő terápia mellé adták. Ezt igazolják az ebben a vizsgálatban a 8. héten a kezelésben részesülők körében mért LDL-C-szintek (amelyek a nagy intenzitású sztatin-kezelés dinamikus egyensúlyi állapotot létrehozó hatását tükrözik mindkét kezelési karon) 0,79 mmol/l-es értéke (30,5 mg/dl) az evolokumab plusz atorvasztatin-csoportban és 2,06 mmol/l-es értéke (79,7 mg/dl) a placebo plusz atorvasztatin csoportban.

Ebben a betegpopulációban az evolokumab hatásai megegyeztek az evolokumab klinikai fejlesztési programja keretében korábban folytatott vizsgálatokban megfigyelttel, és nem merültek fel újabb biztonságossági aggályok.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás és eloszlás

Az evolokumab 140 mg-os vagy 420 mg-os egyszeri adagjának beadását követően egészséges felnőtteknél a szérumban mérhető medián csúskoncentráció 3-4 napon belül érhető el. A 140 mg-os adag egyszeri, subcutan alkalmazása után a c_{max} átlaga (SD) 13,0 (10,4) mikrogramm/ml-nek, az AUC_{last} átlaga (SD) pedig 96,5 (78,7) nap $\times$ mikrogramm/ml-nek adódott. A 420 mg-os adag egyszeri, subcutan alkalmazása után a c_{max} átlaga (SD) 46,0 (17,2) mikrogramm/ml-nek, az AUC_{last} átlaga (SD) pedig 842 (333) nap $\times$ mikrogramm/ml-nek adódott. A három subcutan 140 mg-os adag és az egyetlen subcutan 420 mg-os adag biológiai egyenértékűnek bizonyult. A farmakokinetikai modellekben a készítmény abszolút biohasznosulása 72% volt.

Egyetlen 420 mg-os evolokumab-dózis intravénás alkalmazása után a dinamikus egyensúlyi állapotban mérhető eloszlási térfogat átlagos (SD) becsült értéke 3,3 (0,5) l, mely az evolokumab korlátozott szöveti eloszlására utal.

Biotranszformáció

Az evolokumab – mivel natív immunglobulin – kizárólag aminosavakból és szénhidrátokból áll, ezért a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztül eliminációja nem valószínű. Metabolizmusa és eliminációja várhatóan az immunglobulinok kiürülési útvonalait követi, ami kisméretű peptidekre, majd különálló aminosavakra történő lebomlást eredményez.

Elimináció

Az evolokumab becsült tényleges felezési ideje 11–17 nap.

A nagy dózisú sztatinnal kezelt, elsődleges hypercholesterinaemiában vagy kevert dyslipideamiában szenvedő betegeknél a szisztémás evolokumab-expozíció valamelyest kisebb volt, mint a kicsi vagy közepes dózisú sztatinnal kezelt betegeknél (az AUC_{last} aránya 0,74 [90%-os CI: 0,29; 1,9]). A clearance körülbelül 20%-os növekedése részben a sztatinnal PCSK9-koncentrációt növelő hatásának köszönhető, mely nem befolyásolta hátrányosan az evolokumab lipidekre gyakorolt farmakodinámiás hatását. A populációs farmakokinetikai elemzések nem mutattak észlelhető különbséget az evolokumab szérumkoncentrációiban az egyidejűleg sztatinokkal kezelt (nem familiáris és familiáris) hypercholesterinaemiás betegeknél.

Linearitás/nem-linearitás

Egyetlen 420 mg-os adag intravénás alkalmazása után a szisztémás clearance becsült átlaga (SD) 12 (2) ml/óra. A klinikai vizsgálatokban 12 héten át tartó, ismételt subcutan adagolás esetén az expozíció adaggal arányos növekedését figyelték meg a 140 mg-os vagy nagyobb adagok alkalmazásakor. Körülbelül 2-3-szoros akkumulációt figyeltek meg a mélyponti szérumkoncentrációk alapján a kéthetente 140 mg-os (c_{min} [SD]: 7,21 [6,6]) és a havonta 420 mg-os (c_{min} (SD): 11,2 [10,8]) adag alkalmazásakor. A mélyponti szérumkoncentrációk 12 hetes adagolás után érték el a dinamikus egyensúlyi állapotot.

Nem volt megfigyelhető időfüggő változás a szérumkoncentrációk értékében egy 124 hetes időszakban.

Vesekárosodás

Nincs szükség az adag módosítására vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Az evolokumabbal végzett klinikai vizsgálatokból származó adatok nem mutattak ki különbséget az evolokumab farmakokinetikájában az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek és az egészséges veseműködésű betegek között.

Egy 18 beteget, köztük egészséges veseműködésű (becsült glomeruláris filtrációs ráta [$eGFR$] ≥ 90 ml/perc/1,73 m², n = 6), súlyos vesekárosodásban szenvedő ($eGFR$ 15–29 ml/perc/1,73 m², n = 6), valamint végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő és hemodialízisben részesülő (n = 6) betegeket is magába foglaló klinikai vizsgálatban a c_{max} alapján értékelt nem kötött evolokumab-expozíció egyszeri 140 mg-os szubkután adag beadása után 30%-kal csökkent a súlyos vesekárosodásban szenvedő, és 45%-kal az ESRD-ben szenvedő és hemodialízisben részesülő betegeknél. Az AUC_{last} alapján meghatározott expozíció mintegy 24%-kal csökkent a súlyos vesekárosodásban szenvedő, és mintegy 45%-kal az ESRD-ben szenvedő és hemodialízisben részesülő betegeknél. A PK eltéréseinek pontos mechanizmusa nem ismert, ugyanakkor a testtömegbeli eltérések nem magyarázzák ezeket az eltéréseket. Bizonyos tényezőket, például a kis mintaméretet és az egyének közötti nagy variabilitást figyelembe kell venni az eredmények értelmezésekor. Az evolokumab farmakodinámiája és biztonságossága a súlyos vesekárosodásban és ESRD-ben szenvedő betegeknél hasonló volt az egészséges veseműködésű betegek eredményeihez, és az LDL-C csökkenésében sem voltak klinikailag jelentős eltérések. Ezért nincs szükség dózismódosításra a súlyos vesekárosodásban vagy ESRD-ben szenvedő és hemodialízisben részesülő betegeknél.

Májkárosodás

Nincs szükség az adag módosítására enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child–Pugh A stádium). Egyetlen, 140 mg-os, subcutan evolokumab-adagot vizsgáltak 8 enyhe és 8 közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegnél, illetve 8 egészséges önkéntesnél. Az evolokumab-expozíció körülbelül 40-50%-kal kisebb volt, mint az egészséges személyeknél. Mindazonáltal a kiindulási PCSK9-szintek, valamint a PCSK9 semlegesítésének foka és időbeli lefolyása hasonló volt az enyhe és közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél és az egészséges önkénteseknél. Ez hasonló mértékű és időbeli lefolyású abszolút LDL-C-csökkenést eredményezett. Az evolokumabot súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (Child–Pugh C stádium) nem vizsgálták (lásd 4.4 pont).

Testtömeg

A testtömeg jelentős kovariáns volt a populációs farmakokinetikai elemzésben: befolyásolta az evolokumab mélyponti koncentrációit, ugyanakkor nem volt hatással az LDL-C-szint csökkenésére. A kéthetente egyszer 140 mg Repatha subcutan alkalmazása után a 12. heti mélyponti koncentráció 147%-kal magasabb volt a 69 kg-os, illetve 70%-kal alacsonyabb volt a 93 kg-os betegeknél, mint a tipikus 81 kg-os betegeknél. A testtömeg kisebb hatását figyelték meg a havonta egyszer 420 mg adagolású evolokumab subcutan alkalmazásakor.

Egyéb különleges betegcsoportok

A populációs farmakokinetikai elemzések alapján nincs szükség az adag módosítására az életkor, a rassz vagy a nem függvényében. A testtömeg anélkül befolyásolta az evolokumab farmakokinetikáját, hogy jelentős hatást gyakorolt volna az LDL-C-szint csökkenésére. Ezért nincs szükség az adag testtömeg szerinti módosítására.

A Repatha farmakokinetikájának kiértékelése során egy 103 heterozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő, 10 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők alkotta csoportot vizsgáltak (HAUSER-RCT). A Repatha 420 mg-os adagjának havi egyszeri subcutan beadását követően az átlagos (SD) mélyponti szérumkoncentráció 22,4 (14,7) µg/ml, 64,9 (34,4) µg/ml és 25,8 (19,2) µg/ml volt rendre a 12. heti, 22. heti és 24. heti időpontokban. A Repatha farmakokinetikájának kiértékelése során egy 12 homozigóta familiáris hypercholesterinaemiában szenvedő, 10 éves vagy idősebb, de 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők alkotta csoportot vizsgáltak (HAUSER-OLE). A Repatha 420 mg-os adagjának havi egyszeri subcutan beadását követően az átlagos (SD) mélyponti szérumkoncentráció 20,3 (14,6) µg/ml és 17,6 (28,6) µg/ml volt a 12. heti és 80. heti időpontokban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az evolokumab hörcsögöknél nem volt karcinogén jóval magasabb expozíció esetén sem, mint amely a havonta egyszer 420 mg evolokumabbal kezelt betegeket éri. Nem vizsgálták az evolokumab mutagén potenciálját.

Hörcsögöknél és makákóknál nem figyeltek meg a hímek vagy nőtények termékenységet érintő hatásokat sokkal magasabb expozíció esetén sem, mint amely a havonta egyszer 420 mg evolokumab alkalmazásával éri a betegeket.

Makákóknál nem figyeltek meg embryonalis/magzati vagy születés utáni (a 6. hónapig) fejlődést érintő hatásokat sokkal magasabb expozíció esetén sem, mint amely a havonta egyszer 420 mg evolokumab alkalmazásával éri a betegeket.

A Fissurellidae családba tartozó csigák haemocianinjával (KLH-keyhole limpet haemocyanin) immunizált makákóknál a 3 hónapig tartó evolokumab-kezelés után megfigyelt T-sejt-függő ellenanyagválasz-csökkenéstől eltekintve sem hörcsögöknél (3 hónapig), sem makákóknál (6 hónapig) nem figyeltek meg mellékhatásokat jóval magasabb expozíció esetén sem, mint amely a havonta

egyszer 420 mg evolokumab alkalmazásával éri a betegeket. A kívánt farmakológiai hatás, azaz a szérumban LDL-C-szint és az összkoleszterinszint csökkenése ezekben a vizsgálatokban is megfigyelhető és a kezelés leállításával visszafordítható volt.

Makákóknál az evolokumabot 3 hónapig rozuvasztattal kombinálva nem figyeltek meg mellékhatásokat jóval magasabb expozíció esetén sem, mint amely a havonta egyszer 420 mg evolokumab alkalmazásával éri a betegeket. A szérumban LDL-C-szint és az összkoleszterinszint csökkenése kifejezettebb volt, mint amit korábban az evolokumab önálló alkalmazásakor megfigyeltek, és a kezelés leállításával ez a hatás visszafordítható volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

prolin
tömény ecetsav
poliszorbát 80
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

3 év.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

3 év.

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

2 év.

A hűtőszekrényből kivéve a Repatha az eredeti csomagolásban, szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható, és 1 hónapon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Egy milliliter oldat egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, 27 G-s, rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendőben.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexszármazékot) tartalmaz (lásd 4.4 pont).

Egy darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás.

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Egy milliliter oldat egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, 27 G-s, rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, előretöltött injekciós tollban.

Egy, kettő vagy három darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, vagy 6 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó (3, egyenként 2 darabos csomag) gyűjtőcsomagolás.

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

3,5 milliliter oldat egyszer használatos, a készítménnyel közvetlenül érintkező rugalmas membránnal és dugattyúval, valamint egy gyanta kupakkal ellátott, ciklikus poliolefinből készült patronban. Az előretöltött patron egy teleszkópos csavaros eszközzel van összeszerelve. A patron-szerelvény egy adagoló eszközzel van összezsomagolva. Az adagoló eszközben lévő folyadékút rozsdamentes acélból és nem-DEHP polivinil-klorid rozsdamentes acélból készült, és rozsdamentes acél, 29 G-s tűvel van ellátva. Az adagolóeszköz ezüst-oxid-cink elemet tartalmaz és magába foglal egy akrilát ragasztóval ellátott, poliészter szalagból készült öntapadó tapaszt. Az adagoló eszköz kizárólag a csomagolásban található 3,5 ml-es előretöltött patron-szerelvénnel együtt alkalmazható.

Egy patron/automata mini-adagolót tartalmazó csomagolás, vagy 3 darabos (3×1) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Alkalmazás előtt meg kell nézni a Repatha oldatot. Nem szabad beadni az oldatot, ha az részecskéket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött. Az injekció beadásának helyén jelentkező panaszok elkerülése érdekében meg kell várni, hogy a gyógyszer az injekciózás előtt elérje a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C). A teljes tartalmat be kell adni.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/15/1016/001 – 1 előretöltött fecskendő

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/15/1016/002 – 1 előretöltött injekciós toll

EU/1/15/1016/003 – 2 előretöltött injekciós toll

EU/1/15/1016/004 – 3 előretöltött injekciós toll

EU/1/15/1016/005 – 6 (3×2) előretöltött injekciós toll (gyűjtőcsomagolás)

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban

EU/1/15/1016/006 – 1 patron automata mini-adagolóval

EU/1/15/1016/007 – 3 (3×1) patron automata mini-adagolóval (gyűjtőcsomagolás)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. július 17.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. április 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- 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 BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Amgen Manufacturing Limited LLC
Road 31 km 24.6
Juncos
Puerto Rico, 00777
Amerikai Egyesült Államok

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának 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.

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 farmakovigilanciai 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

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött fecsekendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 darab előretöltött fecsekendő.

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

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Latexet tartalmaz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 140 mg fecskendő

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**

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció
evolokumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Amgen Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

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

Repatha 140 mg injekció
evolokumab
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 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

3 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

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

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y 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

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/002

EU/1/15/1016/003

EU/1/15/1016/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Repatha 140 mg toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (blue boxszal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (3, egyenként 2 darabos csomag) SureClick előretöltött injekciós toll.

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

Bőr alá történő beadásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 140 mg toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS BELSŐ DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött injekciós tollanként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető.

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

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 140 mg toll

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

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

Repatha 140 mg injekció
evolokumab
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 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AUTOMATA MINI-ADAGOLÓ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

420 mg evolokumabot tartalmaz 3,5 ml oldatban, patrononként (120 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 darab patron és automata mini-adagoló.

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

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 420 mg patron

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÜLSŐ DOBOZA (blue boxszal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

420 mg evolokumabot tartalmaz 3,5 ml oldatban, patrononként (120 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3, egyenként 1 darabos csomag) patron és automata mini-adagoló.

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

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL 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

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 420 mg patron

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**GYŰJTŐCSOMAGOLÁS BELSŐ DOBOZA (blue box nélkül)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban
evolokumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

420 mg evolokumabot tartalmaz 3,5 ml oldatban, patrononként (120 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 darab patron és automata mini-adagoló. Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető.

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

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

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1016/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Repatha 420 mg patron

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PATRON CÍMKE

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

Repatha 420 mg injekció
evolokumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

3,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben evolokumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A jelen dokumentumban található figyelmeztetések és utasítások a gyógyszert szedő személynek szólnak. Ha Ön a gyógyszer másnak – például egy gyermeknek – adásáért felelős szülő vagy gondviselő, akkor az információkat ennek megfelelően kell alkalmaznia.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Repatha-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és hogyan fejt ki hatását?

A Repatha az egyik vérzsírfajta, a „rossz” koleszterin vérszintjének csökkentésére szolgáló gyógyszer.

A Repatha hatóanyaga – az evolokumab – monoklonális ellenanyag (egy speciális fehérjefajta, mely képes a szervezetben egy adott célmolekulához kötődni). Az evolokumab a PCSK9 elnevezésű molekulához kötődik, amely a máj koleszterin felvevő képességét befolyásolja. Azáltal, hogy kötődik a PCSK9-hez, és gátolja annak működését, a gyógyszer növeli a májba bejutó koleszterin mennyiségét, ami által csökken a vér koleszterinszintje.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Repatha?

A Repatha a koleszterincsökkentő étrend kiegészítésére alkalmazható, ha Ön:

- felnőtt és magas a vére koleszterinszintje (elsődleges [heterozigóta familiáris, illetve nem familiáris] hiperkoleszterinémia vagy kevert diszlipidémia miatt). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.
- legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémia vagy HeFH) miatt. A gyógyszer önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt is adható.

- felnőtt vagy legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia) miatt. A gyógyszert más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt adják.
- felnőtt, és magas a vére koleszterinszintje, és ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedést diagnosztizáltak Önnél (a kórtörténetében szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy verőérbetegségek). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.

A Repatha-t olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél a koleszterincsökkentő étrend önmagában nem képes szabályozni a koleszterinszintet. A gyógyszer alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendjét. A Repatha segíthet az Ön verőereiben a zsíros lerakódások (ami ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedésként is ismert) okozta szívroham, sztrók (agyi érkatasztrófa) és a véráramlás visszaállítását szolgáló, bizonyos, a szíven végzett beavatkozások megelőzésében.

2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Repatha-t ha allergiás az evolokumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Repatha alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha májbetegsége van.

Az üvegből készült előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexszármazékot) tartalmaz, amely súlyos allergiás reakciót okozhat.

A gyógyszer nyomonkövethetőségének javítása érdekében, kezelőorvosának vagy gyógyszerészének rögzítenie kell az Ön által kapott készítmény nevét és gyártási tételszámát az Ön kartonján. Érdemes saját magának is feljegyeznie ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben megkérdeznék Öntől ezeket az adatokat.

Gyermekek és serdülők

A Repatha alkalmazását legalább 10 éves, heterozigóta vagy homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia miatt kezelt gyermekeknek vizsgálták.

A Repatha alkalmazását nem vizsgálták 10 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Repatha

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Repatha-t nem vizsgálták terhes nőknél. Nem ismert, hogy a Repatha károsítja-e a magzatot.

Nem ismert, hogy a Repatha megtalálható-e az anyatejben.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást kell-e felfüggeszteni vagy a Repatha alkalmazását szakítják-e meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Repatha nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A készítmény ajánlott adagja az alapbetegségtől függ:

- elsődleges hiperkoleszterinémiában és kevert diszlipidémiában szenvedő felnőtteknek az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.
- heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő, legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az adag vagy kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.
- homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő felnőtteknek és legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az ajánlott kezdőadag havonta egyszer 420 mg. 12 hét kezelés után kezelőorvosa dönthet úgy, hogy kéthetente egyszer 420 mg-ra emeli a készítmény adagját. Ha Ön LDL-aferezisben is részesül – amely hasonló eljárás, mint a művesekezelés: arra szolgál, hogy eltávolítsa a koleszterint és az egyéb zsírokat a vérből –, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a kéthetente egyszer 420 mg-os adaggal indítja a kezelést, hogy az egy napra essen az afereziskezeléssel.
- ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedéssel diagnosztizált felnőttek esetében (a kórtörténetben szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy érbetegségek) az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.

A Repatha-t bőr alá adandó (szubkután) injekció formájában alkalmazzák.

Ha kezelőorvosa a 420 mg-os adagot írja elő Önnek, akkor három előretöltött fecskendőt kell felhasználnia, ugyanis minden egyes előretöltött fecskendő csupán 140 mg gyógyszert tartalmaz. A szobahőmérséklet elérése után a három injekciót 30 percen belül be kell adni.

Ha a kezelőorvos úgy dönt, hogy Ön vagy gondozója beadhatja a Repatha injekciót, akkor megtanítják Önöket a Repatha megfelelő előkészítésére és beadására. Semmiképp ne próbálja beadni magának a Repatha-t, amíg kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg nem mutatta, hogyan kell azt beadni.

A beteg tájékoztató végén lásd a részletes Használati utasítás című részt a Repatha otthoni tárolására, előkészítésére és beadására vonatkozóan.

A Repatha kezelés megkezdése előtt koleszterincsökkentő diétát kell tartania. A Repatha alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendet.

Ha kezelőorvosa a Repatha-t egy másik koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel együtt írta fel Önnek, kövesse kezelőorvosa utasításait a gyógyszerek egyidejű alkalmazását illetően. Ilyen esetben olvassa el a másik gyógyszer betegtájékoztatójában szereplő adagolási utasításokat is.

Ha az előírtnál több Repatha-t alkalmazott

Azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha elfelejtette alkalmazni a Repatha-t

A kihagyott Repatha adagot pótolja, amilyen hamar csak lehetséges. Utána hívja fel kezelőorvosát, aki elmondja, hogy mikorra ütemezze a következő adagot, Ön pedig kövesse pontosan az új adagolási rendet a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- influenza (magas testhőmérséklet, torokfájás, orrfolyás, köhögés és hidegrázás);
- megfázás, például orrfolyás, torokfájás vagy arcüregi fertőzések (orrgarat-gyulladás vagy felső légúti fertőzés);
- hányinger;
- hátfájás;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- izomfájdalom;
- az injekció beadási helyén jelentkező reakciók, mint például véraláfutás, bőrpír, vérzés, fájdalom vagy duzzanat;
- allergiás reakciók, beleértve a bőrkíütést;
- fejfájás.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csalánkiütés: vörös színű, viszkető dudorok a bőrön (urtikária);
- influenzaszerű tünetek.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az arc, száj, nyelv vagy torok duzzanata (angioödéma).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 Repatha-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.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Előretöltött fecskendőjét a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletűre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekciózás kellemesebb lesz. A hűtőszekrényből kivéve a Repatha az eredeti csomagolásban, szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható, és 1 hónapon belül fel kell használni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha elszíneződött, vagy ha az oldat nagyobb szemcséket, pelyheket vagy színes részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Repatha?

- A készítmény hatóanyaga az evolokumab. 140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött fecsekendőnként.
- Egyéb összetevők: prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Repatha külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Repatha átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárgás, gyakorlatilag részecskéktől mentes oldat.

A csomagolás egy darab egyszer használatos előretöltött fecskendőt tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: + 353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

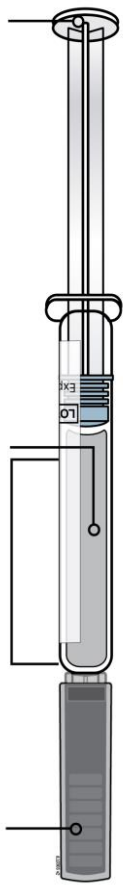
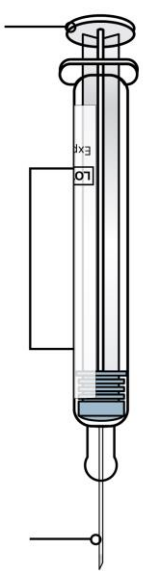
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Használati utasítás:
 Repatha egyszer használatos előretöltött fecskendő

Az egyes részek ismertetése	
Használat előtt	Használat után
Dugattyúrúd  Gyógyszer A fecskendő teste A szürke tűvédő kupak a helyén	Használt dugattyú  A használt fecskendő teste Használt tű  A szürke tűvédő kupak eltávolítva
	Tűt tartalmaz.

Fontos

Kérjük, olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt alkalmazná az egyszeri használatra szánt Repatha előretöltött fecskendőt!

- Ne fagyassza le a Repatha előretöltött fecskendőt, illetve **ne** adja be, ha le volt fagyasztva.
- Ne alkalmazza a Repatha előretöltött fecskendőt, ha a csomagolás nyitott vagy sérült.
- Ne alkalmazza a Repatha előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy a fecskendő egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Alkalmazzon új Repatha előretöltött fecskendőt.
- Ne vegye le a szürke tűvédő kupakot a Repatha előretöltött fecskendőről, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

1. lépés: Készüljön elő

A Vegye ki a Repatha előretöltött fecskendő dobozát a hűtőszekrényből, és várjon 30 percig.

Az injekció beadása előtt várjon legalább 30 percig, hogy a dobozban lévő előretöltött fecskendő természetes módon elérje a szobahőmérsékletet.

Ellenőrizze, hogy a Repatha név van-e feltüntetve a doboz címkéjén.

- Ne próbálja melegíteni a Repatha előretöltött fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával!
- Ne tegye ki közvetlen napfény hatásának a Repatha előretöltött fecskendőt!
- Ne rázza a Repatha előretöltött fecskendőt.

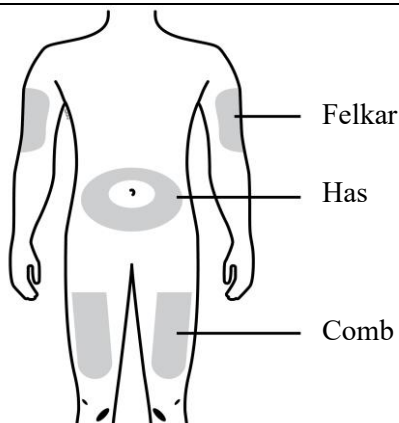
B Készítse össze az injekció beadásához szükséges valamennyi eszközt.

Szappannal és vízzel alaposan mosson kezet.

Az alábbiakat helyezze egy tiszta, jól megvilágított, sík munkafelületre:

- Egy Repatha előretöltött fecskendő a tálcájában.
- Alkoholos törlőkendők.
- Vattapamacs vagy gézlap.
- Sebtapasz.
- Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő.
- **Ne** alkalmazza a készítményt, ha már elmúlt a Repatha előretöltött fecskendő dobozán lejáratí időként feltüntetett hónap utolsó napja.

C Válassza ki az injekció beadási helyét.



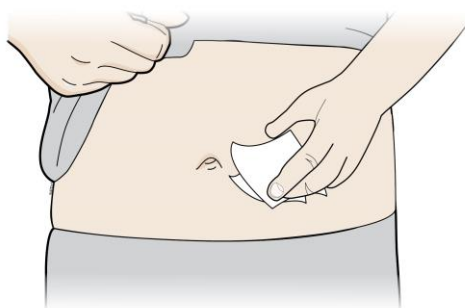
Beadhatja az injekciót:

- A combjába.
- A hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve.
- A felkar külső felszínébe (csak akkor, ha valaki más adja be Önnek az injekciót).
- **Ne** válasszon olyan területet, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.



Minden alkalommal máshova adja be magának az injekciót. Ha ugyanarra a területre kell beadnia az injekciót, ügyeljen arra, hogy ne ugyanazon a ponton szúrja be a tűt, mint legutóbb.

D Tisztítsa meg az injekció beadási helyét.

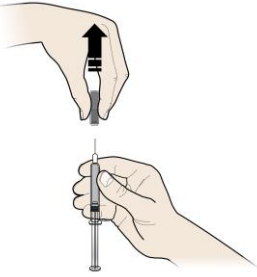
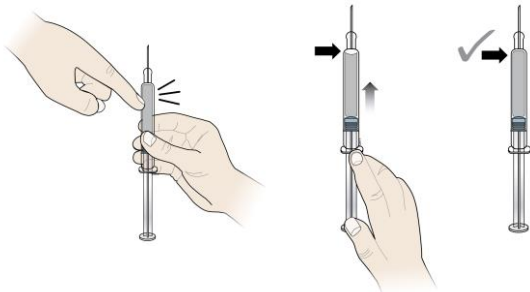
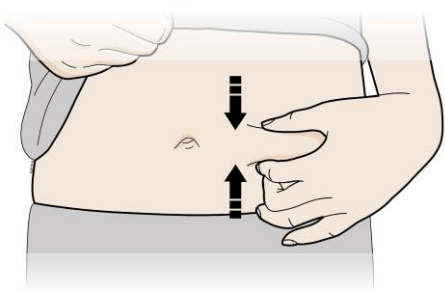


Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja megszáradni a bőrt, mielőtt beadná az injekciót.

- Az injekció beadása előtt már **ne** érintse meg ezt a területet.

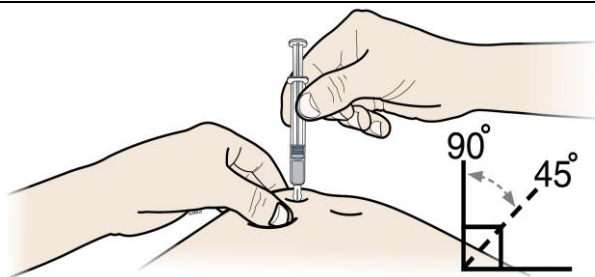
E	Vegye ki az előretöltött fecskendőt a tálcából.
Fordítsa meg a tálcát Finoman nyomja meg	
Az eltávolításhoz: • Húzza le a papírt a tálcáról. • Vegye kézbe a tálcát. • Fordítsa meg a tálcát, és finoman nyomja meg középen a tálca hátulját, hogy a fecskendő a tenyerébe essen. • Ha az előretöltött fecskendő nem jön ki a tálcából, akkor finoman nyomja meg a tálca hátulját. • Az előretöltött fecskendőt ne a dugattyúrúdnál vagy a szürke tűvédő kupaknál fogja meg, mert ez károsíthatja a fecskendőt. • Ne vegye le az előretöltött fecskendőről a szürke tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt. ! Mindig a fecskendő testénél tartsa az előretöltött fecskendőt.	

F	Vizsgálja meg a gyógyszert és a fecskendőt.
Mindig a fecskendő testénél tartsa az előretöltött fecskendőt. Ellenőrizze, hogy: • A Repatha név van-e feltüntetve az előretöltött fecskendő címkéjén. • Az előretöltött fecskendőben látható gyógyszer tiszta, színtelen vagy legfeljebb halványsárga színű. • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az előretöltött fecskendő bármelyik része repedtnak vagy töröttnek látszik. • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a szürke tűvédő kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan. • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a gyógyszer elszíneződött, illetve ha nagyobb szemcséket, pelyheket vagy színes szemcséket tartalmaz. • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha már elmúlt az előretöltött fecskendőn lejárat időként feltüntetett hónap utolsó napja.	

2. lépés: Lásson hozzá	
A	Egyenesen, az Ön testétől eltartva, óvatosan húzza le a szürke tűvédő kupakot. Ne hagyja a szürke tűvédő kupakot 5 percnél hosszabb ideig levéve. Ez kiszáríthatja a készítményt.
1.	 Normális jelenség, ha a tű végén egy gyógyszerceppet lát.
2.	 Azonnal tegye a kupakot az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.
• Ne csavarja el, illetve ne hajlítsa meg a szürke tűvédő kupakot. Ez ugyanis a tű károsodását okozhatja. • Ne tegye vissza az előretöltött fecskendőre a szürke tűvédő kupakot.	
B	Távolítsa el a légbuborékokat, illetve a levegőréteget. A Repatha előretöltött fecskendőben légbuborék vagy levegőréteg lehet. Ha légbuborékot vagy levegőréteget lát: • Tartsa az előretöltött fecskendőt úgy, hogy a tű felfelé nézzen. • Finoman kocogtassa meg az ujjával a fecskendő testét, amíg a légbuborék vagy a levegőréteg a fecskendő felső részébe nem száll. • Lassan és finoman tolja felfelé a dugattyúrúdat, hogy eltávolítsa a levegőt az előretöltött fecskendőből. Nagyon figyeljen arra, hogy gyógyszert ne nyomjon ki a fecskendőből.  • Ne a fecskendő tűjét kocogtassa meg.
C	Ujjjaival EMELJE REDŐBE az injekció helyéül kiválasztott területet, hogy kemény felszín hozzon létre.  Tartsa erősen a bőrt az ujjai között, körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre így módon. ! Fontos, hogy az injekció beadása alatt tartsa mindvégig összeszorítva a bőrt.

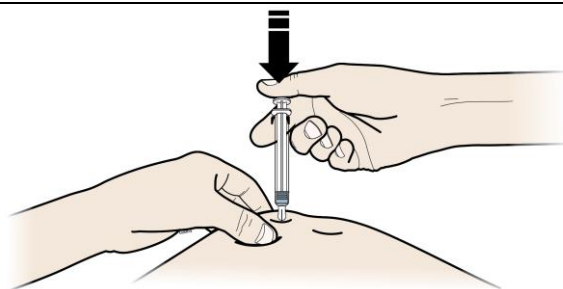
3. lépés: Adja be

A Tartsa REDŐBE EMELVE a bőrét. 45-90 fokos szögben szúrja be a tűt a bőrbe.

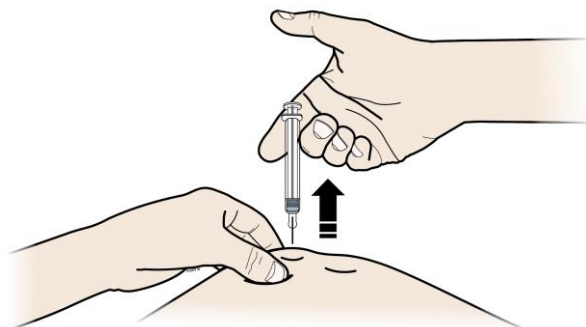


- Ne tegye az ujját a dugattyúrúdra miközben beszúrja a tűt.

B Lassan és állandó erővel NYOMJA be ütközésig a dugattyúrúdat, amíg a fecskendő ki nem ürül.



C Miután befejezte az injekció beadását, VEGYE EL a hüvelykujját, és finoman emelje el a fecskendőt a bőrről.



- Ne tegye vissza a használt fecskendőre a szürke tűvédő kupakot.

4. lépés: Befejezés

A Azonnal tegye a használt fecskendőt az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.



Beszélje meg kezelőorvosával, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan.

- **Ne** használja újra a fecskendőt.
- **Ne** használja a fecskendőben maradt gyógyszert.
- **Ne** használja újra a fecskendőt vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt, és ne dobja azokat a háztartási hulladékok közé.



A használt fecskendő és az éles tárgyak gyűjtőtartálya gyermekektől elzárva tartandó!

B Vizsgálja meg az injekció beadási helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattapamacsot vagy gézlapot az injekció beadási helyére. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

- **Ne** dörzsölje az injekció helyét.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Repatha 140 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban evolokumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A jelen dokumentumban található figyelmeztetések és utasítások a gyógyszert szedő személynek szólnak. Ha Ön a gyógyszer másnak – például egy gyermeknek – adásáért felelős szülő vagy gondviselő, akkor az információkat ennek megfelelően kell alkalmaznia.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Repatha-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és hogyan fejt ki hatását?

A Repatha az egyik vérzsírfajta, a „rossz” koleszterin vérszintjének csökkentésére szolgáló gyógyszer.

A Repatha hatóanyaga – az evolokumab – monoklonális ellenanyag (egy speciális fehérjefajta, mely képes a szervezetben egy adott célmolekulához kötődni). Az evolokumab a PCSK9 elnevezésű molekulához kötődik, amely a máj koleszterin felvevő képességét befolyásolja. Azáltal, hogy kötődik a PCSK9-hez, és gátolja annak működését, a gyógyszer növeli a májba bejutó koleszterin mennyiségét, ami által csökken a vér koleszterinszintje.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Repatha?

A Repatha a koleszterincsökkentő étrend kiegészítésére alkalmazható, ha Ön:

- felnőtt és magas a vére koleszterinszintje (elsődleges [heterozigóta familiáris, illetve nem familiáris] hiperkoleszterinémia vagy kevert diszlipidémia miatt). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.
- legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémia vagy HeFH) miatt. A gyógyszer önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt is adható.

- felnőtt vagy legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia) miatt. A gyógyszert más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt adják.
- felnőtt, és magas a vére koleszterinszintje, és ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedést diagnosztizáltak Önnél (a kórtörténetében szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy verőérbetegségek). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.

A Repatha-t olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél a koleszterincsökkentő étrend önmagában nem képes szabályozni a koleszterinszintet. A gyógyszer alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendjét. A Repatha segíthet az Ön verőereiben a zsíros lerakódások (ami ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedésként is ismert) okozta szívroham, sztrók (agyi érkatasztrófa) és a véráramlás visszaállítását szolgáló, bizonyos, a szíven végzett beavatkozások megelőzésében.

2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Repatha-t, ha allergiás az evolokumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Repatha alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha májbetegsége van.

A gyógyszer nyomonkövethetőségének javítása érdekében, kezelőorvosának vagy gyógyszerészének rögzítenie kell az Ön által kapott készítmény nevét és gyártási tételszámát az Ön kartonján. Érdemes saját magának is feljegyezni ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben megkérdeznék Öntől ezeket az adatokat.

Gyermekek és serdülők

A Repatha alkalmazását legalább 10 éves, heterozigóta vagy homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia miatt kezelt gyermekeknek és serdülőknek vizsgálták.

A Repatha alkalmazását nem vizsgálták 10 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Repatha

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Repatha-t nem vizsgálták terhes nőknél. Nem ismert, hogy a Repatha károsítja-e a magzatot.

Nem ismert, hogy a Repatha megtalálható-e az anyatejben.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást kell-e felfüggeszteni, vagy a Repatha alkalmazását

szakítják-e meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Repatha nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A készítmény ajánlott adagja az alapbetegségtől függ:

- elsődleges hiperkoleszterinémiában és kevert diszlipidémiában szenvedő felnőtteknek az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.
- heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő, legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az adag vagy kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.
- homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő felnőtteknek és legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az ajánlott kezdőadag havonta egyszer 420 mg. 12 hét kezelés után kezelőorvosa dönthet úgy, hogy kéthetente egyszer 420 mg-ra emeli a készítmény adagját. Ha Ön LDL-aferezisben is részesül – amely hasonló eljárás, mint a művesekezelés: arra szolgál, hogy eltávolítsa a koleszterint és az egyéb zsírokat a vérből –, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a kéthetente egyszer 420 mg-os adaggal indítja a kezelést, hogy az egy napra essen az afereziskezeléssel.
- ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedéssel diagnosztizált felnőttek esetében (a kórtörténetben szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy érbetegségek) az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.

A Repatha-t bőr alá adandó (szubkután) injekció formájában alkalmazzák.

Ha kezelőorvosa a 420 mg-os adagot írta elő Önnek, akkor három előretöltött injekciós tollat kell használnia, ugyanis minden egyes előretöltött injekciós toll csupán 140 mg gyógyszert tartalmaz. A szobahőmérséklet elérése után a három injekciót 30 percen belül be kell adni.

Ha a kezelőorvos úgy dönt, hogy Ön vagy gondozója beadhatja a Repatha injekciót, akkor megtanítják Önöket a Repatha megfelelő előkészítésére és beadására. Semmiképp ne próbálja beadni magának a Repatha-t, amíg kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg nem mutatta, hogyan kell azt beadni.

A betegtájékoztató végén lásd a részletes Használati utasítás című részt a Repatha otthoni tárolására, előkészítésére és beadására vonatkozóan. Előretöltött injekciós toll használata esetén **injekciózás előtt helyezze a toll megfelelő (sárga) végét a bőrre.**

A Repatha kezelés megkezdése előtt koleszterincsökkentő diétát kell tartania. A Repatha alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendet.

Ha kezelőorvosa a Repatha-t egy másik koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel együtt írta fel Önnek, kövesse kezelőorvosa utasításait a gyógyszerek egyidejű alkalmazását illetően. Ilyen esetben olvassa el a másik gyógyszer betegtájékoztatójában szereplő adagolási utasításokat is.

Ha az előírtnál több Repatha-t alkalmazott

Azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha elfelejtette alkalmazni a Repatha-t

A kihagyott Repatha adagot pótolja, amilyen hamar csak lehetséges. Utána hívja fel kezelőorvosát, aki elmondja, hogy mikorra ütemezze a következő adagot, Ön pedig kövesse pontosan az új adagolási rendet a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- influenza (magas testhőmérséklet, torokfájás, orrfolyás, köhögés és hidegrázás);
- megfázás, például orrfolyás, torokfájás vagy arcüregi fertőzések (orrgarat-gyulladás vagy felső légúti fertőzés);
- hányinger;
- hátfájás;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- izomfájdalom;
- az injekció beadási helyén jelentkező reakciók, mint például véraláfutás, bőrpír, vérzés, fájdalom vagy duzzanat;
- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést;
- fejfájás.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csalánkiütés: vörös színű, viszkető dudorok a bőrön (urtikária);
- influenzaszerű tünetek.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az arc, száj, nyelv vagy torok duzzanata (angioödéma).

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 Repatha-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.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Előretöltött injekciós tollát a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletűre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekciózás kellemesebb lesz. A hűtőszekrényből kivéve a Repatha az eredeti csomagolásban, szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható, és 1 hónapon belül fel kell használni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha elszíneződött, vagy ha az oldat nagyobb szemcséket, pelyheket vagy színes részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Repatha?

- A készítmény hatóanyaga az evolokumab. 140 mg evolokumabot tartalmaz milliliterenként, előretöltött injekciós tollanként.
- Egyéb összetevők: prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Repatha külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Repatha átlátszó vagy opálos, szintelen vagy sárgás, gyakorlatilag részecskéktől mentes oldat.

A csomagolás egy, kettő, három vagy hat darab egyszer használatos SureClick előretöltött injekciós tollat tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: + 353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Használati utasítás:

Egyszer használatos Repatha SureClick előretöltött injekciós toll

Az egyes részek ismertetése

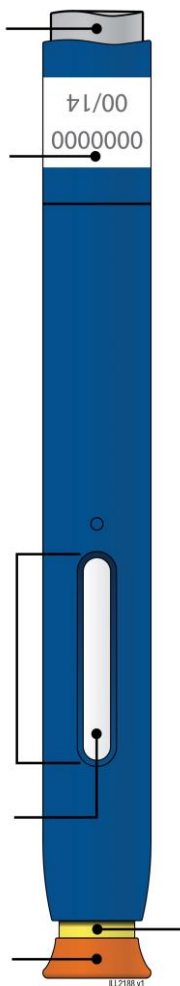
Használat előtt

Szürke
indítógomb

Lejárat
idő

Ellenőrző
ablak

Gyógyszer
A
narancsszínű
kupak a
helyén



Sárga
biztonsági
tűvédő
(a tű belül
van)

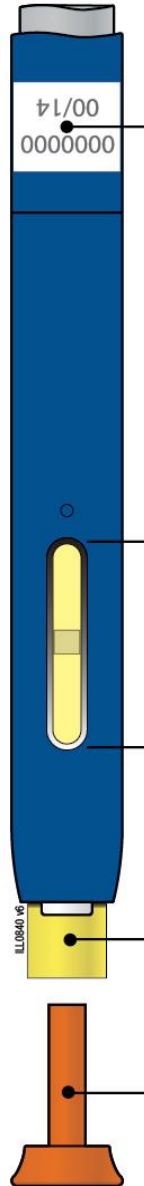
Használat után

Lejárat
idő

Sárga ellenőrző
ablak
(az injekció
beadása
befejeződött)

Sárga biztonsági
tűvédő
(a tű belül van)

A narancsszínű
kupak eltávolítva



Fontos: A tű a sárga biztonsági tűvédőben található.

Fontos

Kérjük, olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt alkalmazná a Repatha előretöltött injekciós tollat!

- **Ne** fagyassza le a Repatha előretöltött injekciós tollat, illetve **ne** használja fel, ha le volt fagyasztva.
- **Ne** vegye le a narancsszínű kupakot az előretöltött injekciós tollról, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** alkalmazza a Repatha előretöltött injekciós tollat, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy a Repatha injekciós toll egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés.

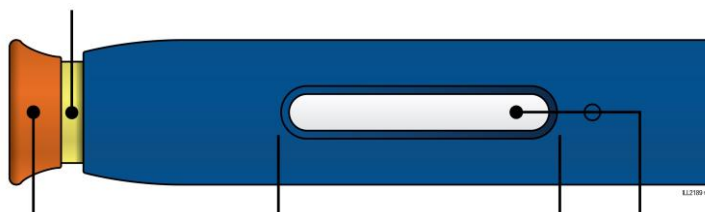
1. lépés: Készüljön elő

A Vegyen ki a csomagból egy Repatha előretöltött injekciós tollat.

1. Óvatosan húzza ki egyenesen felfelé a Repatha előretöltött injekciós tollat a dobozból.
 2. Az eredeti csomagot tegye vissza a hűtőszekrénybe a benne lévő használatlan előretöltött injekciós tollakkal együtt.
 3. Az injekció beadása előtt várjon legalább 30 percig, hogy az előretöltött injekciós toll természetes módon elérje a szobahőmérsékletet.
- **Ne** próbálja meg melegíteni az előretöltött injekciós tollat hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával!
 - **Ne** tegye ki közvetlen napfény hatásának az előretöltött injekciós tollat.
 - **Ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
 - **Ne** vegye még le a narancssárga kupakot az előretöltött injekciós tollról.

B Tekintse meg a Repatha előretöltött injekciós tollat.

Sárga biztonsági tűvédő
(a tű belül van)



A narancsszínű kupak a helyén

Ellenőrző ablak

Gyógyszer

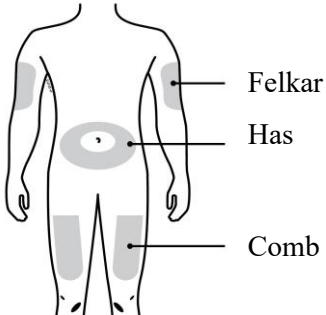
Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablakban látható gyógyszer tiszta, színtelen vagy legfeljebb halványsárga színű.

Ellenőrizze a lejáratí idót.

- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha a gyógyszer zavaros vagy elszíneződött, illetve ha nagyobb szemcséket, pelyheket vagy szemcséket tartalmaz.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött injekciós tollat, ha bármelyik része repedtnek vagy töröttnek látszik.
- **Ne** alkalmazza, ha az előretöltött injekciós tollat leejtették.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött injekciós tollat, ha a narancssárga kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan.
- **Ne** alkalmazza az előretöltött injekciós tollat, ha már elmúlt a lejáratí időként feltüntetett hónap utolsó napja.

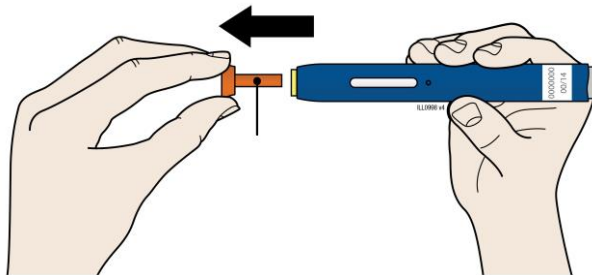
Ezekben az esetekben alkalmazzon új előretöltött injekciós tollat.

C	Készítse össze az injekció beadásához szükséges valamennyi eszközt.
Szappannal és vízzel alaposan mosson kezet. Az alábbiakat helyezze egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre: • Új előretöltött injekciós toll. • Alkoholos törlőkendők. • Vattapamacs vagy gézlap. • Sebtapasz. • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő.	
	

D	Készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
	
Az injekció csak ezeken a területeken adható be: • A combjába. • A hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve. • A felkar külső felszínébe (csak akkor, ha valaki más adja be Önnek az injekciót). Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja megszáradni a bőrét. • Az injekció beadása előtt már ne érintse meg ezt a területet. • Minden alkalommal máshova adja be magának az injekciót. Ha ugyanarra a területre kell beadnia az injekciót, ügyeljen arra, hogy ne ugyanazon a ponton szúrja be a tűt, mint legutóbb. • Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.	

2. lépés: Lásson hozzá

- A** Csak akkor húzza le egyenesen a narancssárga kupakot, amikor készen áll, hogy beadja az injekciót. **Ne** hagyja a narancssárga kupakot **5 percnél** hosszabb ideig levéve. Ez kizárhatja a készítményt.



Narancsszínű kupak

Normális jelenség, ha a tű vagy a sárga biztonsági tűvédő végén egy folyadékcseppel lát.

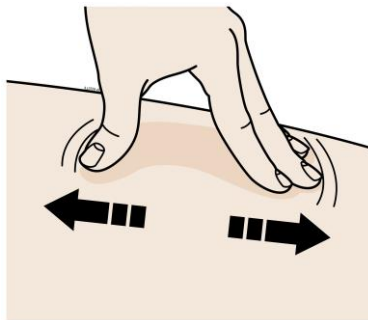
- **Ne** csavarja, **ne** hajlítsa meg vagy mozgassa ide-oda a narancssárga kupakot.
- **Ne** tegye vissza a narancssárga kupakot az előretöltött injekciós tollra.
- **Ne** tegye be az ujját a sárga biztonsági tűvédőbe.

Fontos: **Ne** vegye le a narancsszínű kupakot az előretöltött injekciós tollról, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

Ha nem tudja beadni az injekciót, forduljon kezelőorvosához.

B	Az injekció beadási helyéül kiválasztott területen (comb, has vagy a felkar külső területei) hozzon létre feszes felületet vagy az ujjával széthúzza, vagy a bőrt redőbe emelve.
----------	--

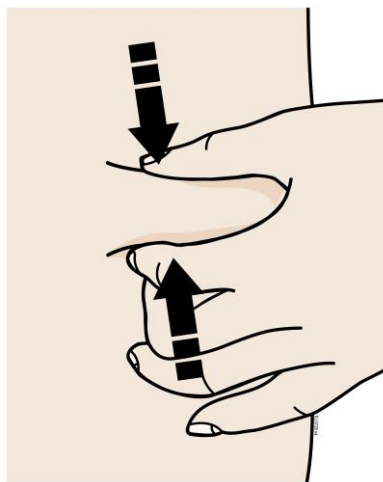
A bőr széthúzásának módszere



Határozott mozdulattal húzza szét a bőrt úgy, hogy ellenkező irányba mozgatja a hüvelykujját, illetve a többi ujját, egy körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre így módon.

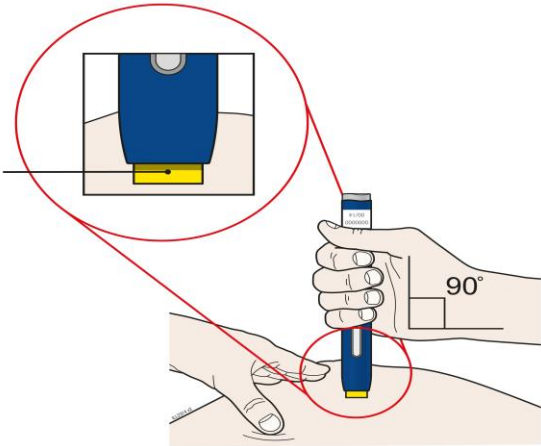
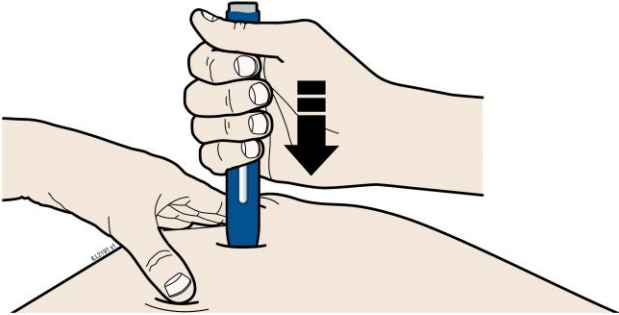
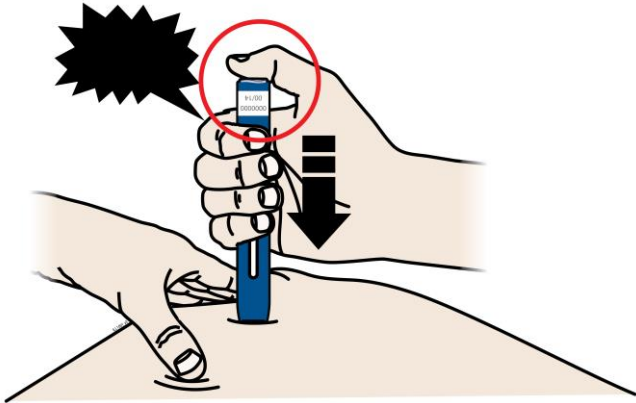
VAGY

A bőr redőbe emelésének módszere



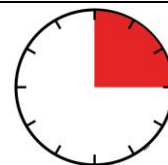
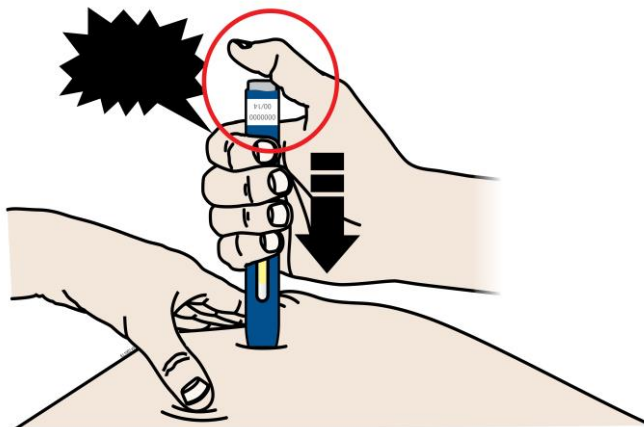
Tartsa erősen a bőrt az ujjai között, körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre így módon.

Fontos: Fontos, hogy az injekció beadása alatt tartsa mindvégig széthúzza vagy összeszorítva a bőrt.

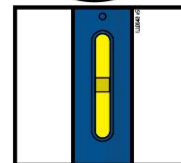
3. lépés: Adja be az injekciót	
A	Tartsa széthúzva vagy redőbe emelve a bőrt. 90 fokos szögben helyezze a bőrre a sárga biztonsági tűvédőt, melyen már nincs rajta a narancsszínű kupak. A tű a sárga biztonsági tűvédőben található. Még ne érintse meg a szürke indítógombot. Sárga biztonsági tűvédő (a tű belül van) 
B	Erősen nyomja lefelé az előretöltött injekciós tollat a bőrre, amíg meg nem áll.  Fontos: Teljesen be kell nyomnia, de ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a szürke indítógombot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
C	Amikor készen áll, hogy beadja az injekciót, nyomja be a szürke indítógombot. Egy kattantást fog hallani. „katt” 

D Tartsa a bőrre **nyomva** a tollat. Majd **emelje fel** a hüvelykujját, miközben az előretöltött injekciós tollat továbbra is a bőrre nyomva tartja. Az injekció beadása körülbelül 15 másodpercig tart.

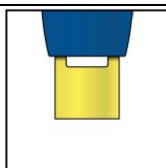
„katt”



15 másodperc



Az ellenőrző ablak átlátszóról sárga színűre változik, amikor befejeződött az injekció beadása. Második kattánót is hallhat.



MEGJEGYZÉS: Miután elemelte az előretöltött injekciós tollat a bőrtől, a tűvédő automatikusan befedi a tűt.

4. lépés: Befejezés

A A használt előretöltött injekciós tollat és narancssárga tűvédő kupakot dobja el.



Dobja ki a használt előretöltött injekciós tollat és a narancssárga kupakot egy éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.

Beszélje meg kezelőorvosával, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan.

Az előretöltött injekciós toll és az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó!

- **Ne** használja újra az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** tegye vissza a kupakot az előretöltött injekciós tollra, és **ne** tegye be az ujját a sárga biztonsági tűvédőbe.
- **Ne** használja újra az előretöltött injekciós tollat vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt, és **ne** dobja azokat a háztartási hulladékok közé.

B Vizsgálja meg az injekció beadási helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattapamacsot vagy gézlapot az injekció beadási helyére. **Ne** dörzsölje az injekció helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Repatha 420 mg oldatos injekció patronban evolokumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A jelen dokumentumban található figyelmeztetések és utasítások a gyógyszert szedő személynek szólnak. Ha Ön a gyógyszer másnak – például egy gyermeknek – adásáért felelős szülő vagy gondviselő, akkor az információkat ennek megfelelően kell alkalmaznia.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Repatha-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Milyen típusú gyógyszer a Repatha, és hogyan fejti ki hatását?

A Repatha az egyik vérszírfajta, a „rossz” koleszterin vérszintjének csökkentésére szolgáló gyógyszer.

A Repatha hatóanyaga – az evolokumab – monoklonális ellenanyag (egy speciális fehérjefajta, mely képes a szervezetben egy adott célmolekulához kötődni). Az evolokumab a PCSK9 elnevezésű molekulához kötődik, amely a máj koleszterin felvevő képességét befolyásolja. Azáltal, hogy kötődik a PCSK9-hez, és gátolja annak működését, a gyógyszer növeli a májba bejutó koleszterin mennyiségét, ami által csökken a vér koleszterinszintje.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Repatha?

A Repatha a koleszterincsökkentő étrend kiegészítésére alkalmazható, ha Ön:

- felnőtt és magas a vére koleszterinszintje (elsődleges [heterozigóta familiáris, illetve nem familiáris] hiperkoleszterinémia vagy kevert diszlipidémia miatt). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatinok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.
- legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémia vagy HeFH) miatt. A gyógyszer önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt is adható.

- felnőtt vagy legalább 10 éves gyermek vagy serdülő, és magas a vére koleszterinszintje a családjában előforduló örökletes állapot (homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia vagy HoFH) miatt. A gyógyszert más koleszterinszint-csökkentő kezelésekkel együtt adják.
- felnőtt, és magas a vére koleszterinszintje, és ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedést diagnosztizáltak Önnél (a kórtörténetében szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy verőérbetegségek). A gyógyszer adható:
 - sztatinnal vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel, ha a sztatín maximális adagja nem csökkenti kellőképpen a koleszterinszintet.
 - önmagában vagy más koleszterinszint-csökkentő gyógyszerekkel együtt, ha a sztatínok nem elég hatásosak, vagy nem alkalmazhatók.

A Repatha-t olyan betegeknek alkalmazzák, akiknél a koleszterincsökkentő étrend önmagában nem képes szabályozni a koleszterinszintet. A gyógyszer alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendjét. A Repatha segíthet az Ön verőereiben a zsíros lerakódások (ami ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedésként is ismert) okozta szívroham, sztrók (agyi érkatasztrófa) és a véráramlás visszaállítását szolgáló, bizonyos, a szíven végzett beavatkozások megelőzésében.

2. Tudnivalók a Repatha alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Repatha-t, ha allergiás az evolokumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Repatha alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha májbetegsége van.

A gyógyszer nyomonkövethetőségének javítása érdekében, kezelőorvosának vagy gyógyszerészének rögzítenie kell az Ön által kapott készítmény nevét és gyártási tételszámát az Ön kartonján. Érdemes saját magának is feljegyezni ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben megkérdeznék Öntől ezeket az adatokat.

Gyermekek és serdülők

A Repatha alkalmazását legalább 10 éves, heterozigóta vagy homozigóta familiáris hiperkoleszterinémia miatt kezelt gyermekeknek és serdülőknek vizsgálták.

A Repatha alkalmazását nem vizsgálták 10 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Repatha

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Repatha-t nem vizsgálták terhes nőknél. Nem ismert, hogy a Repatha károsítja-e a magzatot.

Nem ismert, hogy a Repatha megtalálható-e az anyatejben.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást kell-e felfüggeszteni, vagy a Repatha alkalmazását

szakítják-e meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Repatha nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Repatha-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A készítmény ajánlott adagja az alapbetegségtől függ:

- elsődleges hiperkoleszterinémiában és kevert diszlipidémiában szenvedő felnőtteknek az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.
- heterozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő, legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az adag vagy kéthetente 140 mg, vagy havonta egyszer 420 mg.
- homozigóta familiáris hiperkoleszterinémiában szenvedő felnőtteknek és legalább 10 éves gyermekeknek és serdülőknek az ajánlott kezdőadag havonta egyszer 420 mg. 12 hét kezelés után kezelőorvosa dönthet úgy, hogy kéthetente egyszer 420 mg-ra emeli a készítmény adagját. Ha Ön LDL-aferezisben is részesül – amely hasonló eljárás, mint a művesekezelés: arra szolgál, hogy eltávolítsa a koleszterint és az egyéb zsírokat a vérből –, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a kéthetente egyszer 420 mg-os adaggal indítja a kezelést, hogy az egy napra essen az afereziskezeléssel.
- ateroszklerotikus szív- és érrendszeri megbetegedéssel diagnosztizált felnőttek esetében (a kórtörténetben szívinfarktus, sztrók (agyi érkatasztrófa) vagy érbetegségek) az adag kéthetente 140 mg vagy havonta egyszer 420 mg.

A Repatha-t bőr alá adandó (szubkután) injekció formájában alkalmazzák.

Ha a kezelőorvos úgy dönt, hogy Ön vagy gondozója beadhatja az automata mini-adagoló használatával a Repatha injekciót, akkor megtanítják Önöket a Repatha megfelelő előkészítésére és beadására. Semmiképp ne használja az automata mini-adagolót, amíg kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg nem mutatta, hogyan kell azt használni. Javasolt, hogy a 10-13 évesek felnőtt felügyelete mellett használják az automata mini-adagolót.

A betegtájékoztató végén lásd a részletes Használati utasítás című részt a Repatha otthoni tárolására, előkészítésére és az automata mini-adagoló használatára vonatkozóan.

A Repatha kezelés megkezdése előtt koleszterincsökkentő diétát kell tartania. A Repatha alkalmazásának időszakában továbbra is tartania kell a koleszterincsökkentő étrendet.

Ha kezelőorvosa a Repatha-t egy másik koleszterinszint-csökkentő gyógyszerrel együtt írta fel Önnek, kövesse kezelőorvosa utasításait a gyógyszerek egyidejű alkalmazását illetően. Ilyen esetben olvassa el a másik gyógyszer betegtájékoztatójában szereplő adagolási utasításokat is.

Ha az előírtnál több Repatha-t alkalmazott

Azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Ha elfelejtette alkalmazni a Repatha-t

A kihagyott Repatha adagot pótolja, amilyen hamar csak lehetséges. Utána hívja fel kezelőorvosát, aki elmondja, hogy mikorra ütemezze a következő adagot, Ön pedig kövesse pontosan az új adagolási rendet a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- influenza (magas testhőmérséklet, torokfájás, orrfolyás, köhögés és hidegrázás);
- megfázás, például orrfolyás, torokfájás vagy arcüregi fertőzések (orrgarat-gyulladás vagy felső légúti fertőzés);
- hányinger;
- hátfájás;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- izomfájdalom;
- az injekció beadási helyén jelentkező reakciók, mint például véraláfutás, bőrpír, vérzés, fájdalom vagy duzzanat;
- allergiás reakciók, beleértve a bőrkíütést;
- fejfájás.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- csalánkiütés: vörös színű, viszkető dudorok a bőrön (urtikária);
- influenzaszerű tünetek.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az arc, száj, nyelv vagy torok duzzanata (angioödéma).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 Repatha-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.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Gyógyszerét (a patront és az automata mini-adagolót) a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletűre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekciózás kellemesebb lesz. A hűtőszekrényből kivéve a Repatha az eredeti csomagolásban, szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) tárolható, és 1 hónapon belül fel kell használni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha elszíneződött, vagy ha az oldat nagyobb szemcséket, pelyheket vagy színes részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Repatha?

- A készítmény hatóanyaga az evolokumab. 420 mg evolokumabot tartalmaz 3,5 ml oldatban (120 mg/ml), patrononként.
- Egyéb összetevők: prolin, tömény ecetsav, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

Milyen a Repatha külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Repatha átlátszó vagy opálos, színtelen vagy sárgás, gyakorlatilag részecskéktől mentes oldat.

A csomagolás egy egyszer használatos patron és egy egyszer használatos automata mini-adagolót tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

A gyártó

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

A gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: + 353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

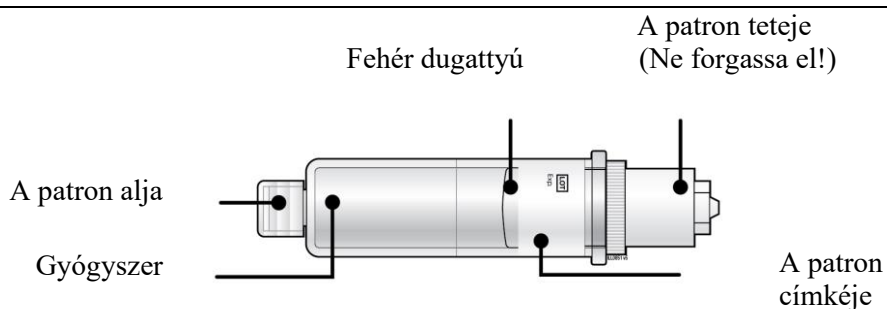
Egyéb információforrások

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

Használati utasítás:
 Repatha egyszer használatos automata mini-adagoló és patron

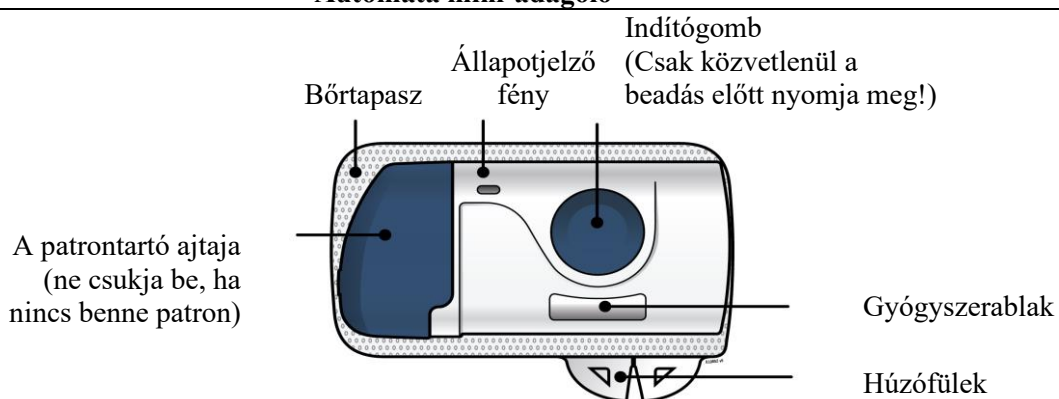
Az egyes részek ismertetése

Patron

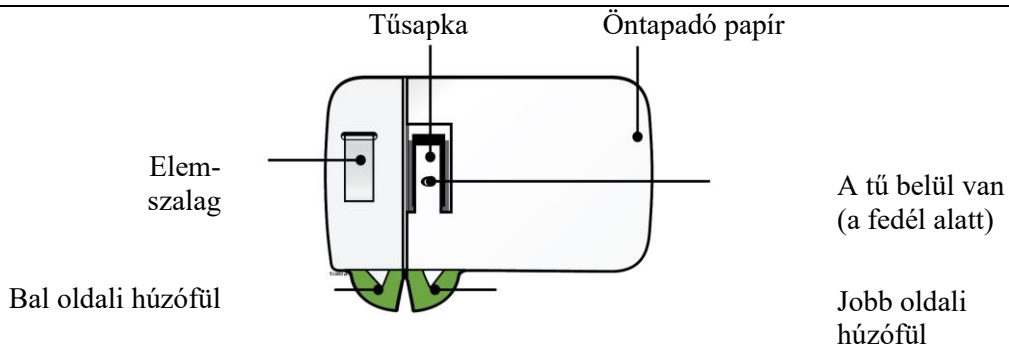


Automata mini-adagoló

Előlnézet



Hátulnézet



Fontos: Tűt tartalmaz.

Fontos

Mielőtt használná a Repatha automata mini-adagolót és patronát, olvassa el ezeket a fontos információkat:

Az automata mini-adagoló és patron tárolása

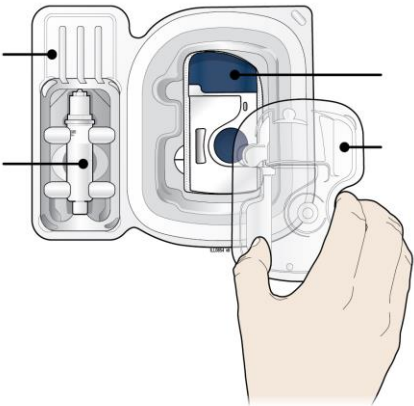
- Az automata mini-adagoló és patron gyermekektől elzárva tartandó!
- **Ne** tárolja az automata mini-adagolót és patronat szélsőségesen magas vagy alacsony hőmérsékleten. Például ne tárolja autója kesztyűtartójában vagy a csomagtartóban. **Nem** fagyasztható!

Az automata mini-adagoló és patron használata

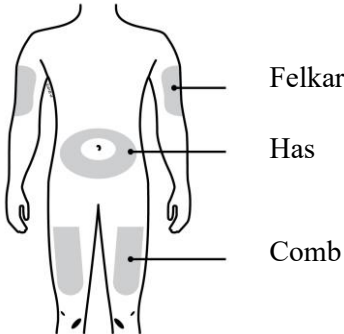
- **Ne** rázza fel az automata mini-adagolót vagy a patronat.
- **Ne** vegye ki a mini-adagolót és a patronat a dobozból vagy az átlátszó tálcából, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** érintse meg az indítógombot, amíg a betöltött automata mini-adagolót és patronat a bőrre nem helyezte, és készen nem áll az injekció beadására.
- Ajánlott, hogy a 13 éves és fiatalabb gyermekek felnőtt felügyelete mellett használják az automata mini-adagolót és patronat.
- Az indítógombot csak egyszer nyomhatja meg. Hiba esetén az automata mini-adagoló nem alkalmazható.
- **Ne** alkalmazza az automata mini-adagolót és a patronat, ha bármelyik kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az automata mini-adagoló és patron eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Alkalmazzon új automata mini-adagolót és patronat.
- **Ne** alkalmazza újra az automata mini-adagolót és patronat. Az automata mini-adagoló és a patron kizárólag egyszeri alkalmazásra készült.
- **Ne** hagyja, hogy nedvesség érje az automata mini-adagolót és a patronat. Elektromos részeket tartalmaz, melyet nem érhet nedvesség.
- Az egyszeri használatos, bőr alá adandó injekcióhoz való automata mini-adagoló kizárólag a patronnal használható.

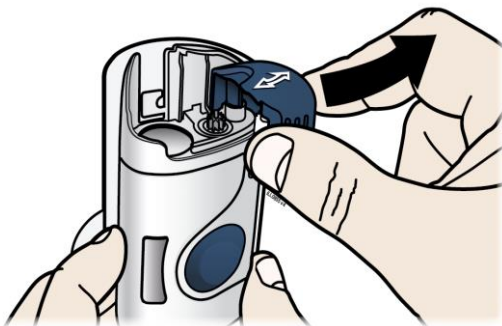
A fenti esetek bármelyikében alkalmazzon új automata mini-adagolót és patronat. A Repatha-t ismerő gondozását végző szakembernek meg kell tudnia válaszolni az Ön kérdéseit.

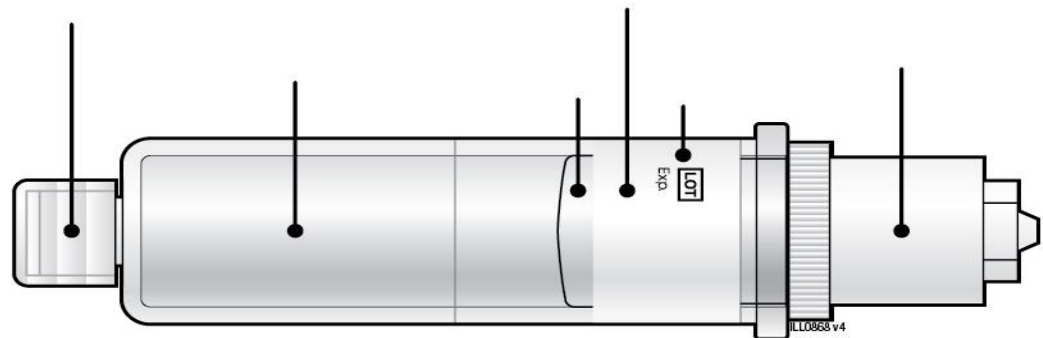
1. lépés: Készüljön elő	
A	Vegye ki az automata mini-adagoló és patron dobozát a hűtőszekrényből. Várjon 45 percig.
Fontos: Várjon legalább 45 percig, hogy a dobozban lévő automata mini-adagoló és patron természetes módon érje el a szobahőmérsékletet, mielőtt beadná az injekciót. • Ne próbálja melegíteni a patron hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával! • Ne rázza fel az automata mini-adagolót és a patron. • Ne alkalmazza, ha a patron bármelyik része repedtnek vagy töröttnek látszik. • Ne alkalmazza, ha már elmúlt a doboz címkéjére nyomtatott lejárati idő. A fenti esetek bármelyikében alkalmazzon új automata mini-adagolót és patron.	

B	Nyissa ki a dobozt és húzza le a fehér papírborítást. Vegye le az automata mini-adagoló fedelét az átlátszó tálcáról.
Átlátszó tálca Patron  Automata mini-adagoló Műanyag fedél	
Hagyja az automata mini-adagolót és a patron az átlátszó tálcában, amíg készen nem áll az injekció beadására. • Ne érintse meg az indítógombot, amíg az automata mini-adagolót a bőrére nem helyezte, és készen nem áll az injekció beadására. • Ne alkalmazza, ha a fehér papírborítás hiányzik vagy sérült.	

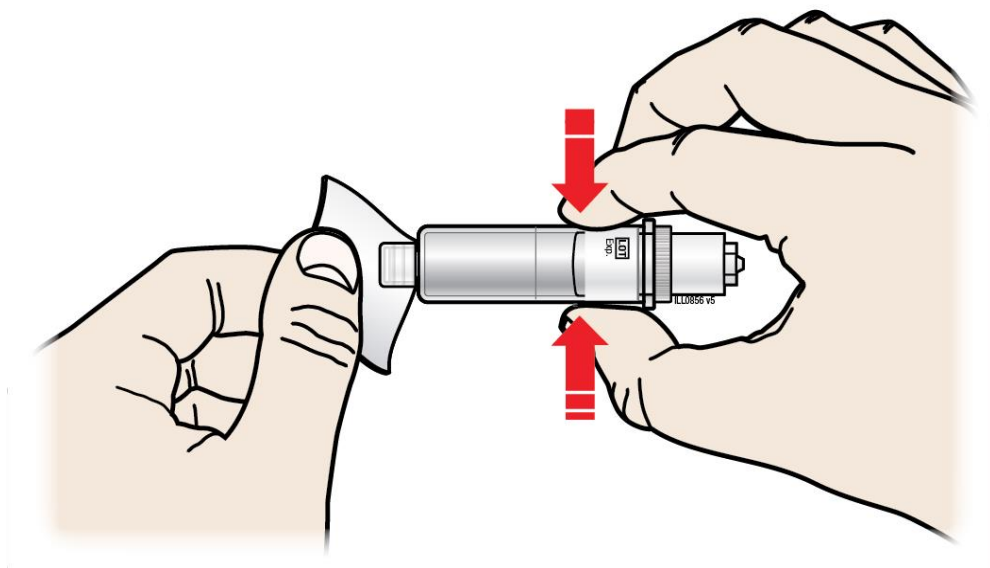
C	Készítse össze az injekciózáshoz szükséges valamennyi eszközt, majd szappannal és vízzel alaposan mosson kezét.
Az alábbiakat helyezze egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre: • Az automata mini-adagolót és a patront tartalmazó átlátszó tálca • Alkoholos törlőkendők • Vattapamacs vagy gézlap • Sebtapasz • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő	
	

D	Válassza ki a helyet, ahova felhelyezi az automata mini-adagolót. A felkar külső felszíne csak akkor használható, ha valaki más adja be Önnek az injekciót.
Az injekció beadható: • A combjába. • A hasába, a köldöke körüli 5 centiméteres területet kivéve. • A felkar külső felszínébe (csak akkor, ha valaki más adja be Önnek az injekciót).	
	
Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja megszáradni a bőrét. • Az injekció beadása előtt már ne érintse meg ezt a területet. • Ne adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyekre, ahol ráncok, bőrredők, hegek, striák, anyajegyek vannak, és ahol túl sok szőr van. Ha ugyanarra a területre szeretné beadni az injekciót, ügyeljen arra, hogy az adott területen ne ugyanazt a pontot használja, mint az előző injekciónál.	
Fontos: Az automata mini-adagoló biztonságos felhelyezéséhez fontos, hogy feszes és lapos bőrfelületet használjon.	

2. lépés: Lásson hozzá	
E	Nyissa ki az automata mini-adagolót a patrontartó ajtó jobbra forgatásával. Utána hagyja nyitva az ajtót.
Ne nyomja meg az indítógombot, amíg készen nem áll az injekció beadására. 	

F	Tekintse meg a patron.			
		A patron címkéje	A patron teteje (ne forgassa el)	
A patron alja	Gyógyszer	Fehér dugattyú	Lejárat i idő	
				
Győződjön meg arról, hogy a patronban látható gyógyszer tiszta, színtelen vagy legfeljebb halványsárga színű. • Ne alkalmazza, ha a gyógyszer zavaros vagy elszíneződött, illetve ha pelyheket vagy szemcséket tartalmaz. • Ne alkalmazza, ha a patron bármelyik része repedtnek vagy töröttnek látszik. • Ne alkalmazza, ha a patron részei hiányoznak, vagy nem rögzülnek szorosan. • Ne alkalmazza, ha már elmúlt a patronon lejárat i időként feltüntetett hónap utolsó napja. A fenti esetek bármelyikében használjon új automata mini-adagolót és patron.				

G Tisztítsa meg a patron alját.



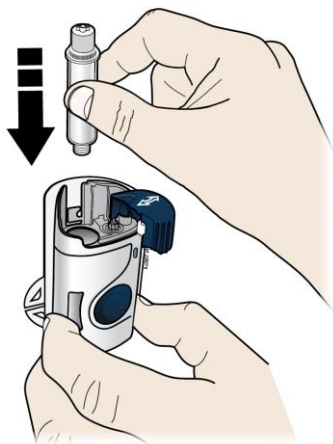
Itt fogja meg

Az egyik kezével tartsa a patronhengert és alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg a patron alját.

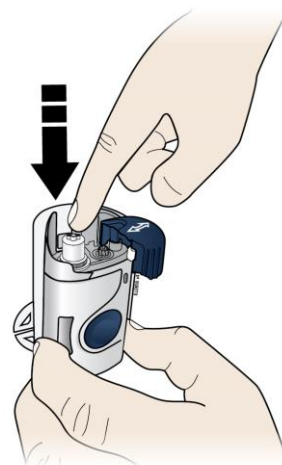
- Ne érintse meg a patron alját, miután megtisztította az alkoholos törlőkendővel.
- Ne vegye le és ne forgassa el a patron tetejét vagy alját.

H A megtisztított patronat töltsé be az automata mini-adagolóba, és határozott mozdulattal nyomja a helyére a tetejét.

Töltsé be a
patront
egyenesen



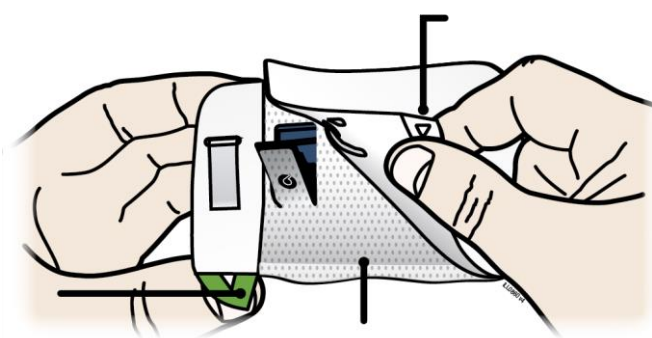
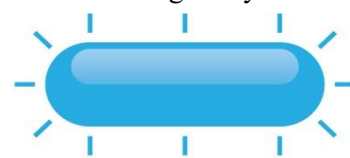
Nyomja
lefelé
határozottan



Először a patron alját helyezze be.

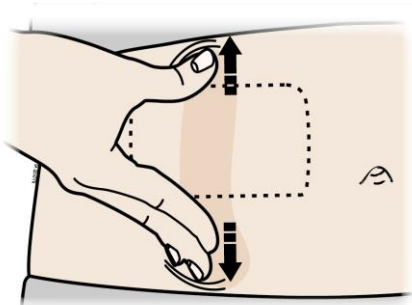
- Ne helyezze be a patronat, csak legfeljebb 5 perccel az injekció beadása előtt. Ez kizárhatja a készítményt.
- Ne érintse meg az indítógombot, amíg a betöltött automata mini-adagolót a bőrre nem helyezte.

I	Forgassa el az ajtót balra. Majd szorítsa össze erősen, amíg a helyére nem pattan.
	Szorítsa össze  kattanás Mielőtt becsukná az ajtót, ellenőrizze, hogy a patron biztosan illeszkedik-e az automata mini-adagolóba. • Ne csukja be az ajtót, ha a patron nincs benne, vagy nincs teljesen a helyére illesztve. • Ne érintse meg az indítógombot, amíg a betöltött automata mini-adagolót a bőrére nem helyezte. Fontos: Miután megtöltötte az automata mini-adagolót, késlekedés nélkül folytassa a következő lépéssel.

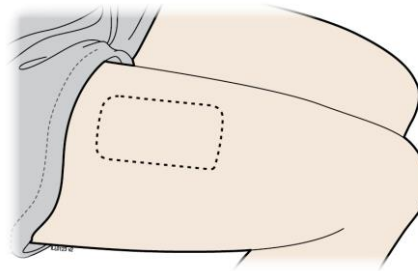
3. lépés: Adja be	
J	Húzza le mindkét zöld húzófület, hogy szabaddá tegye a tapaszt. Az automata mini-adagoló be van kapcsolva, amikor a kék állapotjelző fény villog.
Bal oldali húzófül	Jobb oldali húzófül  Bőrtapasz Villogó fény  Bíp-bíp-bíp (sípolás)  El kell távolítania mindkét zöld húzófület a betöltött automata mini-adagoló bekapcsolásához. Sípólást fog hallani, és azt látja, hogy a kék állapotjelző fény villog. • Ne érintse meg a bőrtapaszt. • Ne érintse meg az indítógombot, amíg a betöltött automata mini-adagolót a bőrére nem helyezte. • Ne érintse meg, és ne szennyezze be a tűsapka területét. • Ne helyezze a betöltött automata mini-adagolót a testére, ha a piros állapotjelző fény 5 másodpercnél tovább villog. • Ne húzza le a tapaszt borítását az automata mini-adagolóról. • Ne hajtja vissza önmagára a bőrtapaszt.

K	Az automata mini-adagoló biztonságos felhelyezéséhez készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét, olyan területen, ahol kevesebb a szőr vagy leborotválható. Válasszon feszes és lapos bőrfelületet.
----------	---

Elhelyezés a has területére



Elhelyezés a combra



VAGY

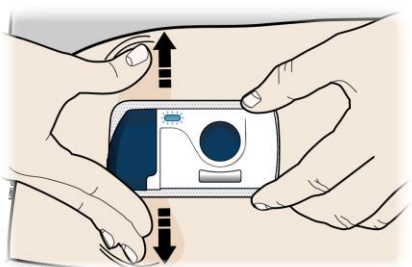


A hasbőr széthúzásának módszere

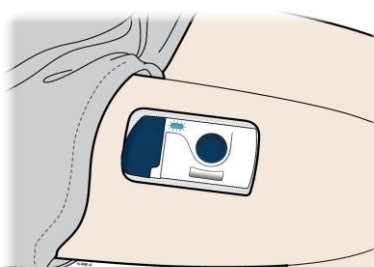
A combon **ne** húzza szét a bőrt.

Fontos: Igazítsa úgy a testhelyzetét, hogy ne keletkezzenek bőrredők vagy kidudorodások.

L	Amikor a kék állapotjelző fény villog, az automata mini-adagoló készen van. Tartsa a bőrt széthúzva (csak a has területén). Tartsa a betöltött automata mini-adagolót úgy, hogy a kék színű fény látható legyen, majd helyezze a bőrre. Sípólásokat hallhat.
----------	--



VAGY



Villogó fény



bíp-bíp-bíp (sípolás)

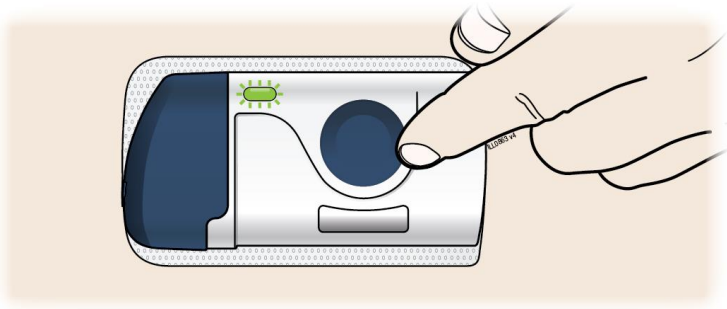


A betöltött automata mini-adagoló a testére illeszkedik. Ellenőrizze, hogy a tapasz egésze hozzátapad-e a bőréhez. Húzza végig az ujját a tapasz szélein, hogy a bőréhez rögzítse azokat.

Ügyeljen arra, hogy a ruházata ne legyen a betöltött automata mini-adagoló útjában, és hogy mindig lássa a kék színű fényt.

- **Ne próbálja meg áthelyezni a betöltött automata mini-adagolót, miután a bőrére helyezte.**

M	Erősen nyomja be, majd engedje fel az indítógombot. Egy villogó zöld fény és egy kattanás jelzi, hogy az injekciózás elkezdődött.
----------	--



Villogó fény



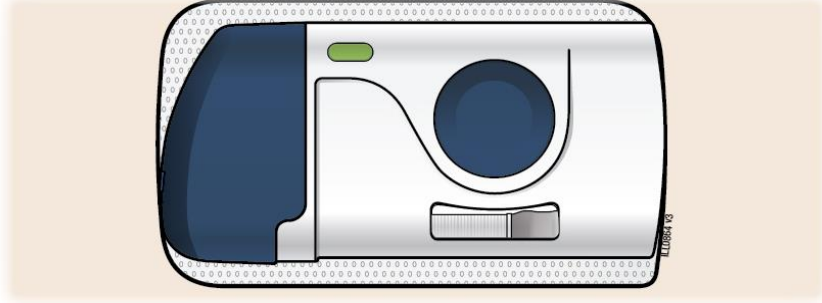
bíp-bíp-bíp (sípolás)



- Pumpáló hangot hallhat.
- Tűszúrást érezhet.
- Ellenőrizze, hogy az állapotjelző lámpa zölden villog-e.
- Sípolást hallhat, ami jelzi, hogy az injekciózás elkezdődött.

Fontos: Ha gyógyszer szivárog a betöltött automata mini-adagolóból, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

N	Az injekció beadása mintegy 5 percet vesz igénybe. Amikor befejeződik, az állapotjelző fény folyamatos zöldre vált, a készülék pedig sípol.
----------	---



Villogó fény



5 perc



Folyamatos fény



bíp-bíp-bíp (sípolás)

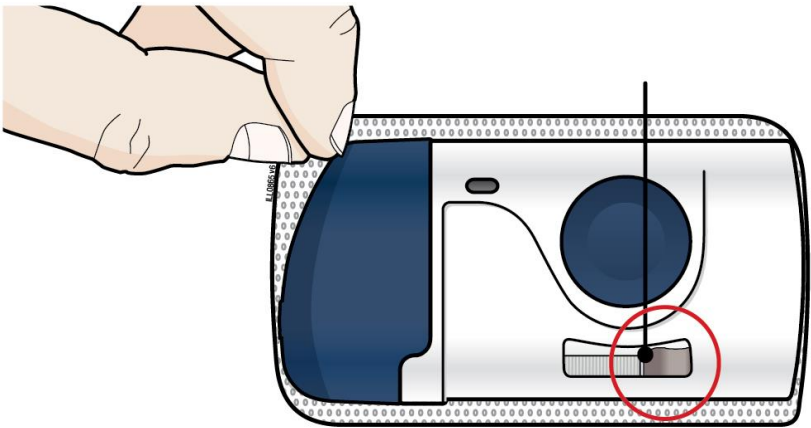


Az normális, ha egy pumpáló hang kezdetét és végét hallja az injekció beadása alatt.

- Az injekció beadása során mérsékelt fizikai tevékenységet végezhet, például járka, nyújtózhat, vagy lehajolhat.

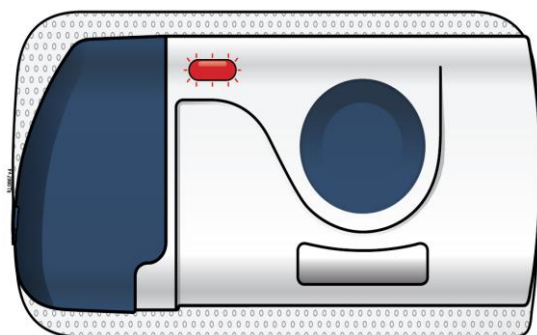
Az injekció beadása akkor fejeződik be, ha:

- Az állapotjelző fény folyamatos zöld színre vált.
- Több sípolást hall.

4. lépés: Befejezés	
O	Amikor az injekció beadása véget ér, fogja meg a tapaszt, majd óvatosan húzza le az automata mini-adagolót a bőréről. Miután eltávolította, ellenőrizze a gyógyszerablakot. A zöld fénynek ekkor már nem szabad világítania.
A dugattyú a használat után  Nem világít  bíp-bíp-bíp (sípolás)  Ellenőrizze, hogy használat után a dugattyú teljesen kitölti-e a gyógyszerablakot, és hogy a folyamatos zöld fény kialudt-e, ami azt jelzi, hogy a teljes gyógyszer mennyiség be lett fecskendezve. Ha a dugattyú nem tölti ki az ablakot, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. • A használt automata mini-adagoló sípol, amikor eltávolítja a bőréről. • Normális jelenség, ha a használt automata mini-adagoló eltávolítása után néhány folyadékcseppet lát a bőrén.	
P	A használt automata mini-adagolót dobja bele az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe. • Az automata mini-adagoló elemeket, elektromos részeket és egy tűt tartalmaz. • A használt automata mini-adagolót használat után azonnal tegye bele az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe. Ne dobja az automata mini-adagolót a háztartási hulladékok közé. • Beszélje meg kezelőorvosával, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan. • Ne vegye ki a használt patront az automata mini-adagolóból. • Ne használja újra az automata mini-adagolót. • Ne hasznosítsa újra az automata mini-adagolót vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt, és ne dobja azokat a háztartási hulladékok közé.  Fontos: Az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó!
Q	Vizsgálja meg az injekció beadási helyét. Ha vért lát, nyomjon vattapamacsot vagy gézlapot az injekció beadási helyére. Ne dörzsölje az injekció helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Hibaelhárítás

Mi a teendő, ha a betöltött automata mini-adagoló állapotjelző fénye folyamatosan pirosan villog, és sípolás hallható?



Villogó figyelmeztető fény



bíp-bíp-bíp-bíp-bíp (sípolás)



Fejezze be a betöltött automata mini-adagoló használatát. Ha az automata mini-adagoló a bőrre van ragasztva, óvatosan távolítsa el.

További környezeti feltételek

A relatív páratartalom tartománya: 15% – 85%.

A tengerszint feletti magasság tartománya: -300 méter és 3500 méter.

Az injekció beadása alatt tartsa az automata mini-adagolót legalább 30 cm távolságra más elektronikai berendezésektől, például mobiltelefonoktól.

Figyelmeztetés: Kizárólag a leírás szerint használja az eszközt.

Az automata mini-adagoló működési hőmérsékleti tartománya: 15 °C – 40 °C.

www.devicepatents.com

SZIMBÓLUMTÁBLÁZAT

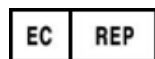
Ne használja, ha a csomagolás sérült.	Száraz helyen tárolandó.	Olvassa el a Használati utasítást.	BF-típusú alkalmazott alkatrész	Egyszeri felhasználásra	Etilén-oxiddal sterilizelve



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, Amerikai Egyesült Államok



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