

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita monouso contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa pre-riempita monouso contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita monouso contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa pre-riempita monouso contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita monouso contiene 300 mg di alirocumab in 2 mL di soluzione.

Alirocumab è un anticorpo monoclonale IgG1 umano prodotto in cellule di ovaio di criceto cinese mediante la tecnica del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione)

Soluzione limpida da incolore a giallo pallido.

pH: 5,7 - 6,3

Osmolalità:

Praluent 75 mg soluzione iniettabile
293-439 mOsm/kg

Praluent 150 mg soluzione iniettabile
383-434 mOsm/kg

Praluent 300 mg soluzione iniettabile
383-434 mOsm/kg

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista

Praluent è indicato in adulti con ipercolesterolemia primaria (familiare eterozigote o non familiare) o dislipidemia mista, e nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 8 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (*HeFH - heterozygous familial hypercholesterolaemia*) in aggiunta alla dieta:

- in associazione con una statina o una statina con altre terapie ipolipemizzanti in pazienti non in grado di raggiungere gli obiettivi per il colesterolo LDL (C-LDL) con la dose massima tollerata di statine oppure
- in monoterapia o in associazione con altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o per i quali una statina è controindicata.

Malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata

Praluent è indicato negli adulti con malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata per ridurre il rischio cardiovascolare riducendo i livelli di C-LDL, in aggiunta alla correzione di altri fattori di rischio:

- in associazione alla dose massima tollerata di statina con o senza altre terapie ipolipemizzanti oppure,
- in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o per i quali l'uso delle statine è controindicato.

Per i risultati dello studio relativi agli effetti su C-LDL, eventi cardiovascolari e popolazioni studiate, vedere il paragrafo 5.1.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Prima di iniziare la terapia con alirocumab si devono escludere cause secondarie dell'iperlipidemia o della dislipidemia mista (es. sindrome nefrosica, ipotiroidismo).

Le dosi raccomandate di alirocumab sono 75 mg una volta ogni 2 settimane, 150 mg una volta ogni 2 settimane, 300 mg una volta ogni 4 settimane (mensilmente), somministrate per via sottocutanea. Tutte le dosi possono essere utilizzate per l'inizio del trattamento.

La dose di alirocumab può essere personalizzata in base alle caratteristiche del paziente, quali il livello basale di C-LDL, l'obiettivo della terapia e la risposta al trattamento. I livelli lipidici possono essere valutati 4-8 settimane dopo l'inizio del trattamento o dopo la sua modifica e la dose può essere aggiustata (aumento o riduzione) di conseguenza. La riduzione marcata di C-LDL è attesa con alirocumab 150 mg una volta ogni 2 settimane e 300 mg una volta ogni 4 settimane (mensilmente), dove 150 mg una volta ogni 2 settimane è la dose massima (vedere il paragrafo 5.1).

HeFH in pazienti pediatrici di età pari o superiore a 8 anni

Peso corporeo dei pazienti	Dose raccomandata	Dose raccomandata se è necessaria una riduzione aggiuntiva del C-LDL*
----------------------------	-------------------	---

Meno di 50 kg	150 mg una volta ogni 4 settimane	75 mg una volta ogni 2 settimane
50 kg o più	300 mg una volta ogni 4 settimane	150 mg una volta ogni 2 settimane

* I livelli lipidici possono essere valutati 8 settimane dopo l'inizio del trattamento o la titolazione e la dose aggiustata di conseguenza.

Dose saltata

Se viene dimenticata una dose, la dose deve essere somministrata il prima possibile e, successivamente, la somministrazione deve essere ripresa come precedentemente stabilito.

Popolazioni particolari

Anziani

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti anziani.

Compromissione epatica

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Non ci sono dati disponibili in pazienti con compromissione epatica severa (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale

Non sono necessari aggiustamenti della dose per i pazienti con compromissione renale lieve o moderata. Dati limitati sono disponibili in pazienti con compromissione renale severa (vedere paragrafo 5.2).

Peso corporeo

Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti in base al peso.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Praluent nei bambini di età inferiore a 8 anni non sono state stabilite. Non sono disponibili dati.

Modo di somministrazione

Uso sottocutaneo

Alirocumab viene iniettato come iniezione sottocutanea nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Ogni penna pre-riempita o siringa pre-riempita è esclusivamente monouso.

Per somministrare la dose di 300 mg, devono essere praticate o un'iniezione di 300 mg o due iniezioni di 150 mg consecutive in due differenti siti d'iniezione.

Si raccomanda di sottoporre a rotazione i siti di iniezione a ogni iniezione.

Alirocumab non deve essere iniettato in aree della pelle che presentano una malattia cutanea attiva o lesioni quali ustioni solari, eruzioni cutanee, infiammazione o infezioni cutanee.

Alirocumab non deve essere co-somministrato nello stesso sito di iniezione assieme ad altri medicinali iniettabili.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

La soluzione deve essere lasciata riscaldare a temperatura ambiente prima dell'uso (vedere paragrafo 6.6).

Pazienti pediatrici di età pari o superiore a 8 anni

Negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, si raccomanda la somministrazione di Praluent da parte di un adulto o sotto la sua supervisione.

Nei bambini di età inferiore a 12 anni, Praluent deve essere somministrato da una persona che se ne prende cura (*caregiver*).

Adulti

I pazienti adulti possono iniettarsi alirocumab da soli oppure alirocumab può essere somministrato da una persona che se ne prende cura, dopo che un operatore sanitario abbia fornito opportune istruzioni sulla corretta tecnica di iniezione sottocutanea.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni allergiche

Negli studi clinici sono state riferite reazioni allergiche generali, compreso prurito, nonché reazioni allergiche rare e talvolta gravi come ipersensibilità, eczema nummulare, orticaria e vasculite da ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8). Nella fase post-marketing è stato segnalato angioedema. Se compaiono segni o sintomi di reazioni allergiche gravi, il trattamento con alirocumab deve essere interrotto e deve essere avviato un opportuno trattamento sintomatico (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione renale

Negli studi clinici i pazienti con compromissione renale severa (definita come $eGFR < 30$ mL/min/1,73m²) sono poco rappresentati (vedere paragrafo 5.2). Alirocumab deve essere usato con cautela in pazienti con compromissione renale severa.

Compromissione epatica

Pazienti con compromissione epatica severa (Child-Pugh C) non sono stati studiati (vedere paragrafo 5.2). Alirocumab deve essere usato con cautela in pazienti con compromissione epatica severa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di alirocumab su altri medicinali

Dato che alirocumab è un farmaco biologico, non si prevedono effetti farmacocinetici di alirocumab su altri medicinali e nessun effetto sugli enzimi del citocromo P450.

Effetti di altri medicinali su alirocumab

È noto che le statine e altre terapie che modificano il profilo lipidico aumentano la produzione di PCSK9, la proteina su cui agisce alirocumab. Ciò provoca un aumento della clearance target-mediata e una ridotta esposizione sistemica ad alirocumab. Rispetto ad alirocumab in monoterapia, l'esposizione ad alirocumab è inferiore di circa il 40%, il 15% e il 35% se viene usato in concomitanza rispettivamente con statine, ezetimibe e fenofibrato. Tuttavia, la riduzione del C-LDL viene mantenuta durante l'intervallo tra le dosi quando alirocumab viene somministrato ogni due settimane.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati relativi all'uso di Praluent in donne in gravidanza. Alirocumab è un anticorpo IgG1 ricombinante, si prevede pertanto che attraversi la barriera placentare (vedere paragrafo 5.3). Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti in relazione alla prosecuzione della gravidanza o allo sviluppo embrio-fetale; è stata notata tossicità materna nei ratti, ma non nelle scimmie, a dosi superiori alla dose utilizzata nell'uomo ed è stata osservata una risposta immunitaria secondaria più debole in seguito all'esposizione all'antigene nella prole delle scimmie (vedere paragrafo 5.3). Praluent non è raccomandato durante la gravidanza, salvo quando le condizioni cliniche della donna rendano necessario il trattamento con alirocumab.

Allattamento

Non è noto se alirocumab sia escreto nel latte materno. L'immunoglobulina G (IgG) umana è escreta nel latte materno, in particolare nel colostro; l'uso di Praluent non è raccomandato nelle donne che allattano con latte materno durante il periodo del colostro. Per il successivo periodo di allattamento, si prevede una bassa esposizione al farmaco.

Dal momento che l'effetto di alirocumab sui neonati allattati con latte materno non è noto, si deve prendere la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con Praluent durante questo periodo.

Fertilità

Negli studi sugli animali non sono stati osservati effetti avversi sui marcatori surrogati della fertilità (vedere paragrafo 5.3). Non ci sono dati di effetti avversi sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Praluent non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riepilogo del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni, alle dosi raccomandate sono reazioni locali in sede d'iniezione (6,1%), segni e sintomi delle alte vie respiratorie (2,0%), e prurito (1,1%). Le reazioni avverse più comuni che hanno portato all'interruzione del trattamento nei pazienti trattati con alirocumab erano reazioni locali in sede d'iniezione.

Il profilo di sicurezza dell'ODYSSEY OUTCOMES è stato allineato con il profilo globale di sicurezza descritto negli studi clinici controllati di Fase 3.

Non è stata osservata alcuna differenza nel profilo di sicurezza delle due dosi (75 mg e 150 mg) usate negli studi di Fase 3.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate in pazienti trattati con alirocumab negli studi controllati aggregati e/o uso post-marketing (vedere Tabella 1).

Le frequenze per tutte le reazioni avverse identificate in studi clinici sono state calcolate sulla base dell'incidenza negli studi clinici di Fase 3 aggregati. Le reazioni avverse sono presentate in base alla classificazione per sistemi e organi. Le categorie di frequenza sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

La frequenza delle reazioni avverse segnalate durante l'uso post-marketing non può essere determinata poiché derivano da segnalazioni spontanee. Di conseguenza la frequenza di queste reazioni avverse è classificata come "non nota".

Tabella 1 – Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Raro	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità, vasculite da ipersensibilità	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Segni e sintomi delle alte vie respiratorie*		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Orticaria, eczema nummulare	Angioedema
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni in sede d'iniezione**		Sindrome simil-influenzale

* compresi soprattutto dolore orofaringeo, rinorrea, starnuti

** compresi eritema/rossore, prurito, gonfiore, dolore/ indolenzimento

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni locali in sede d'iniezione

Sono state riferite reazioni locali in sede d'iniezione, compresi eritema/rossore, prurito, gonfiore e dolore/indolenzimento, nel 6,1% dei pazienti trattati con alirocumab rispetto al 4,1% nel gruppo di controllo (che ha ricevuto iniezioni di placebo). La maggior parte delle reazioni in sede d'iniezione era transitoria e di intensità lieve. Il tasso di interruzione della terapia a causa di reazioni locali in sede d'iniezione era comparabile tra i due gruppi (0,2% nel gruppo alirocumab rispetto a 0,3% nel gruppo di controllo). Nello studio sugli outcomes cardiovascolari (ODYSSEY OUTCOMES) le reazioni in sede di iniezione si sono verificate più frequentemente nei pazienti trattati con alirocumab, che in quelli trattati con placebo (3,8% alirocumab verso 2,1% placebo).

Reazioni allergiche generali

Sono state segnalate reazioni allergiche generali più spesso nel gruppo alirocumab (8,1% dei pazienti) rispetto al gruppo di controllo (7,0% dei pazienti), principalmente a causa di una differenza nell'incidenza di prurito. I casi di prurito osservati erano tipicamente lievi e transitori. Inoltre, negli studi clinici controllati sono state segnalate reazioni allergiche rare e talvolta gravi come ipersensibilità, eczema nummulare, orticaria e vasculite da ipersensibilità. (Vedere paragrafo 4.4). Nello studio sugli outcomes cardiovascolari (ODYSSEY OUTCOMES), le reazioni allergiche generali erano simili sia nei pazienti trattati con alirocumab che in quelli trattati con placebo (7,9% alirocumab, 7,8% placebo). Nessuna differenza è stata riscontrata nell'incidenza del prurito.

Popolazioni particolari

Anziani

Sebbene non siano stati osservati problemi di sicurezza nei pazienti di età superiore ai 75 anni, i dati in questa fascia di età sono limitati.

Negli studi controllati di Fase 3 sull'ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista, 1 158 pazienti (34,7%) trattati con alirocumab avevano un'età ≥ 65 anni e 241 pazienti (7,2%) trattati con alirocumab avevano un'età ≥ 75 anni. Nello studio controllato sugli outcomes cardiovascolari, 2 025 pazienti (26,5%) trattati con alirocumab avevano un'età ≥ 65 anni e 493 pazienti (5,2%) trattati con alirocumab avevano un'età ≥ 75 anni. Non sono state osservate differenze significative nella sicurezza e nell'efficacia all'aumentare dell'età.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Praluent sono state stabilite nei bambini e negli adolescenti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH).

È stato condotto uno studio clinico volto a valutare gli effetti di Praluent su 153 pazienti, di età compresa tra 8 e 17 anni con HeFH. Non sono stati identificati nuovi problemi di sicurezza e i dati di sicurezza in questa popolazione pediatrica sono risultati coerenti con il profilo di sicurezza noto del prodotto negli adulti con HeFH.

L'esperienza di alirocumab in pazienti pediatriche con ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH *homozygous familial hypercholesterolaemia*) è limitata a 18 pazienti di età compresa tra 8 e 17 anni. Nessun nuovo evento avverso è stato osservato rispetto al profilo di sicurezza già noto degli adulti.

Studio sulla somministrazione effettuata ogni 4 settimane

Il profilo di sicurezza di pazienti trattati con un regime posologico di 300 mg una volta ogni 4 settimane (mensilmente), era simile al profilo di sicurezza del programma di studi clinici con regime posologico di due settimane, ad eccezione di un tasso più alto di reazioni locali in sede di iniezione. Le reazioni locali in sede di iniezione sono state riportate nel complesso con una frequenza del 16,6% nel gruppo di trattamento con alirocumab 300 mg una volta ogni 4 settimane e del 7,9% nel gruppo placebo. I pazienti nel gruppo alirocumab 300 ogni 4 settimane hanno ricevuto alternativamente iniezioni di placebo per mantenere in cieco la frequenza dell'iniezione. Escludendo le reazioni locali in sede d'iniezione (ISR), che si sono verificate dopo queste iniezioni di placebo, la frequenza delle IRS era del 11,8%. Il tasso di abbandono dovuto alle reazioni locali in sede d'iniezione era dello 0,7% nel gruppo di trattamento 300 mg una volta ogni 4 settimane e dello 0% nel gruppo placebo.

Valori di C-LDL $<0,65$ mmol/L (<25 mg/dL)

In tutti gli studi clinici la terapia ipolipemizzante di fondo non poteva essere modificata in accordo con il disegno dello studio. La percentuale dei pazienti che hanno raggiunto valori di C-LDL $<0,65$ mmol/L (<25 mg/dL) dipendeva sia dai livelli basali di C-LDL sia dalla dose di alirocumab.

In un'analisi aggregata di studi controllati che ha impiegato una dose di partenza di 75 mg ogni due settimane e in cui la dose era aumentata a 150 mg ogni due settimane se il C-LDL del paziente non era $<1,81$ mmol/L o $<2,59$ mmol/L (<70 mg/dL o <100 mg/dL), il 29,3% dei pazienti con C-LDL al basale $<2,59$ mmol/L (<100 mg/dL) e il 5% dei pazienti con C-LDL al basale $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) trattati con alirocumab ha avuto due valori consecutivi di C-LDL $<0,65$ mmol/L (<25 mg/dL). Nello studio ODYSSEY OUTCOMES, in cui la dose di partenza di alirocumab era 75 mg ogni due settimane e la dose era aumentata a 150 mg ogni due settimane se il C-LDL del paziente non era $<1,29$ mmol/L (<50 mg/dL), il 54,8% dei pazienti con C-LDL $<2,59$ mmol/L (<100 mg/dL) al basale e il 24,2% dei pazienti con C-LDL $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) al basale hanno avuto due valori consecutivi di C-LDL $<0,65$ mmol/L (<25 mg/dL) durante il periodo di trattamento con alirocumab.

Sebbene negli studi con alirocumab non siano state identificate conseguenze avverse di un C-LDL molto basso, gli effetti a lungo termine di livelli molto bassi di C-LDL prolungati non sono noti.

Immunogenicità/anticorpi anti-farmaco (ADA-Anti-Drug-Antibodies)

Nello studio ODYSSEY OUTCOMES, la presenza di anticorpi anti-farmaco (ADA) dopo l'inizio del trattamento è stata rilevata nel 5,5% dei pazienti trattati con alirocumab 75 mg e/o 150 mg ogni 2 settimane rispetto all'1,6% dei pazienti trattati con placebo; la maggior parte di queste risposte sono state transitorie. Risposte ADA persistenti sono state osservate nello 0,7% dei pazienti trattati con alirocumab e nello 0,4% dei pazienti trattati con placebo. Risposte degli anticorpi neutralizzanti (neutralising antibodies, NAb) sono state osservate nello 0,5% dei pazienti trattati con alirocumab e in <0,1% dei pazienti trattati con placebo.

Le risposte anticorpali con anticorpi antifarmaco, inclusi i NAb, erano a basso titolo e non sembravano avere un impatto clinicamente significativo sull'efficacia e sulla sicurezza di alirocumab, ad eccezione di un tasso più alto di reazioni al sito di iniezione nei pazienti con ADA indotti dal trattamento, a confronto con i pazienti ADA-negativi (7,5% verso 3,6%). Le conseguenze a lungo termine di un trattamento continuato con alirocumab in presenza di ADA non sono note.

In un pool di dieci studi aggregati controllati verso placebo e verso farmaco attivo in pazienti trattati con alirocumab 75 mg e/o 150 mg ogni due settimane così come in uno studio separato di pazienti trattati con alirocumab 75 mg ogni due settimane o con 300 mg ogni 4 settimane (inclusi alcuni pazienti con aggiustamento della dose a 150 mg ogni due settimane), l'incidenza di rilevazione di ADA e NAb era simile ai risultati ottenuti dallo studio ODYSSEY OUTCOMES descritto sopra.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non esiste un trattamento specifico per il sovradosaggio di alirocumab. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere trattato sintomaticamente e devono essere avviate misure di supporto secondo necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sostanze modificatrici dei lipidi, altre sostanze modificatrici dei lipidi, codice ATC: C10AX14

Meccanismo d'azione

Alirocumab è un anticorpo monoclonale IgG1 completamente umano che si lega con alta affinità e specificità alla pro-proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). PCSK9 si lega ai recettori per le lipoproteine a bassa densità (low-density lipoprotein receptor, LDLR) sulla superficie degli epatociti, promuovendo la degradazione dei recettori LDL (LDLR) all'interno del fegato. Gli LDLR sono i principali recettori che eliminano le LDL circolanti, pertanto, la riduzione dei livelli di LDLR da parte di PCSK9 determina livelli ematici più alti di C-LDL. Inibendo il legame di PCSK9 con LDLR, alirocumab aumenta il numero di LDLR disponibili per eliminare le LDL, abbassando pertanto i livelli di C-LDL.

Gli LDLR legano inoltre i residui di lipoproteine a bassissima densità (very low-density lipoprotein, VLDL) ricchi di trigliceridi e le lipoproteine a densità intermedia (intermediate-density lipoprotein, IDL). Pertanto, il trattamento con alirocumab può determinare una riduzione di questi residui di lipoproteine, dimostrata da diminuzioni dell'apolipoproteina B (Apo B), del colesterolo, delle lipoproteine non ad alta densità (C-non-HDL) e dei trigliceridi (TG). Alirocumab determina anche

riduzioni della lipoproteina (a) [Lp(a)], una forma di LDL legata all'apolipoproteina (a). È stato tuttavia dimostrato che gli LDLR possiedono una bassa affinità per la Lp(a), e pertanto l'esatto meccanismo mediante il quale alirocumab abbassa i livelli di Lp(a) non è del tutto chiaro.

In studi genetici nell'uomo sono state identificate varianti di PCSK9 con mutazioni con perdita di funzione o acquisizione di funzione. I soggetti con mutazione con perdita di funzione in un singolo allele di PCSK9 possiedono livelli inferiori di C-LDL, associati a un'incidenza significativamente inferiore di coronaropatie. Sono stati descritti alcuni soggetti che possiedono mutazioni con perdita di funzione in due alleli di PCSK9, con livelli estremamente bassi di C-LDL e livelli di HDL e TG che rientrano nella norma. Al contrario, sono state identificate mutazioni con acquisizione di funzione del gene PCSK9 in pazienti con livelli aumentati di C-LDL e una diagnosi clinica di ipercolesterolemia familiare.

In uno studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di 14 settimane, 13 pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (heFH) a causa di mutazioni con acquisizione di funzione del gene PCSK9 sono stati randomizzati a ricevere alirocumab 150 mg ogni 2 settimane o placebo. Il livello medio basale di C-LDL era di 3,90 mmol/L (151,5 mg/dL). Alla settimana 2, la riduzione media rispetto al basale del C-LDL era del 62,5% nei pazienti trattati con alirocumab rispetto all'8,8% nei pazienti trattati con placebo. Alla settimana 8 la riduzione media del C-LDL rispetto al basale in tutti i pazienti trattati con alirocumab era del 72,4%.

Effetti farmacodinamici

Nei dosaggi *in vitro* alirocumab non ha indotto attività sulla funzione effettrice mediata dall'Fc (tossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente e citotossicità complemento-dipendente) sia in presenza sia in assenza di PCSK9 e non sono stati osservati complessi immuni solubili in grado di legare le proteine del complemento per alirocumab legato a PCSK9.

Efficacia e sicurezza clinica nell'ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista

Riepilogo del programma delle sperimentazioni cliniche di fase 3-regime di trattamento 75 mg e/o 150 mg ogni 2 settimane

L'efficacia di alirocumab è stata esaminata in dieci studi clinici di Fase 3 (cinque studi controllati con placebo e cinque studi controllati con ezetimibe) condotti su 5 296 pazienti randomizzati affetti da ipercolesterolemia (familiar eterozigote e non familiare) o dislipidemia mista, con 3 188 pazienti randomizzati ad alirocumab. Negli studi di Fase 3 il 31% dei pazienti presentava diabete mellito di tipo 2 e il 64% dei pazienti aveva un'anamnesi di coronaropatia. Tre dei dieci studi sono stati condotti esclusivamente in pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (heFH). La maggioranza dei pazienti nel programma di Fase 3 era già in terapia con farmaci che modificano il profilo lipidico, inclusa una statina alla dose massima tollerata con o senza altre terapie che modificavano il profilo lipidico, ed era a rischio cardiovascolare (CV) alto o molto alto. Due studi sono stati condotti su pazienti non trattati concomitantemente con una statina, compreso uno studio in pazienti con intolleranza documentata alle statine.

Due studi, (*LONG TERM* e *HIGH FH*), comprendenti un totale di 2 416 pazienti, sono stati condotti solo con una dose di 150 mg ogni 2 settimane. Otto studi sono stati condotti con una dose di 75 mg ogni 2 settimane e con aumento della dose a 150 mg ogni 2 settimane effettuata alla settimana 12 in base a criteri definiti, nei pazienti che non avevano ottenuto l'obiettivo predefinito di C-LDL in base al proprio livello di rischio CV alla settimana 8.

L'endpoint di efficacia primario di tutti gli studi di Fase 3 era la riduzione percentuale media rispetto al basale del C-LDL alla settimana 24 a confronto con il placebo o l'ezetimibe. Tutti gli studi hanno raggiunto il proprio endpoint primario. In generale, la somministrazione di alirocumab ha anche determinato una riduzione percentuale maggiore statisticamente significativa del colesterolo totale (C-totale), del colesterolo delle lipoproteine non ad alta densità (C-non-HDL), dell'apolipoproteina B (Apo B) e della lipoproteina (a) [Lp(a)] rispetto a placebo/a ezetimibe, sia che i pazienti fossero trattati

concomitantemente con una statina o no. Alirocumab ha inoltre ridotto i trigliceridi (TG) e aumentato il colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (C-HDL) e l'apolipoproteina A-1 (Apo A-1) rispetto al placebo. Per i risultati in maggior dettaglio vedere la tabella 2 di seguito. È stata osservata una riduzione del C-LDL a prescindere da età, sesso, indice di massa corporea (body mass index, BMI), etnia, livelli basali di C-LDL, nei pazienti con heFH e non-heFH, nei pazienti con dislipidemia mista e nei pazienti diabetici. Sebbene sia stata osservata un'efficacia simile nei pazienti di età superiore ai 75 anni, in questa fascia di età i dati sono limitati. La riduzione del C-LDL era costante a prescindere dall'uso concomitante di statine e dalle dosi. Una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha ottenuto un livello di C-LDL $<1,81$ mmol/L (<70 mg/dL) nel gruppo alirocumab rispetto a placebo o a ezetimibe alla settimana 12 e alla settimana 24. Negli studi che hanno usato il regime basato su criteri di aumento della dose, la maggioranza dei pazienti ha ottenuto l'obiettivo predefinito di C-LDL (in base al proprio livello di rischio CV) alla dose di 75 mg ogni 2 settimane e la maggioranza dei pazienti ha mantenuto il trattamento alla dose di 75 mg ogni 2 settimane. L'effetto ipolipemizzante di alirocumab è stato osservato entro 15 giorni dopo la prima dose e ha raggiunto l'effetto massimo dopo circa 4 settimane. Con il trattamento a lungo termine l'efficacia è stata mantenuta per tutta la durata degli studi (fino a due anni). Dopo l'interruzione del trattamento con alirocumab non sono stati osservati effetti di rimbalzo del C-LDL e i livelli sono ritornati gradualmente ai valori basali.

Nelle analisi predefinite, prima di un possibile aumento della dose alla settimana 12 negli 8 studi in cui i pazienti hanno iniziato il regime di dosaggio con 75 mg ogni 2 settimane, è stata ottenuta una riduzione media di C-LDL tra il 44,5% e il 49,2%. Nei 2 studi in cui i pazienti hanno iniziato e mantenuto la dose di 150 mg ogni 2 settimane, la riduzione media ottenuta di C-LDL alla settimana 12 era del 62,6%.

Nelle analisi degli studi aggregati di Fase 3 che consentivano l'aumento della dose, nel sottogruppo di pazienti in cui la dose veniva aumentata, l'aumento della dose di alirocumab da 75 mg ogni 2 settimane a 150 mg ogni 2 settimane ha determinato alla settimana 12 una riduzione media aggiuntiva del 14% del C-LDL nei pazienti già in terapia con statine. Nei pazienti non in terapia con statine, l'aumento della dose di alirocumab ha determinato una riduzione media aggiuntiva del 3% del C-LDL; la maggioranza dell'effetto è stata osservata in circa il 25% dei pazienti che hanno ottenuto un ulteriore abbassamento del C-LDL del 10% dopo l'aumento della dose. I pazienti che sono passati alla dose di 150 mg ogni 2 settimane presentavano un C-LDL basale medio più alto.

Valutazione degli eventi cardiovascolari (CV)

Nelle analisi pre-specificate degli studi di Fase 3 aggregati, gli eventi CV emergenti dal trattamento confermati mediante giudizio a posteriori, comprendenti morte a causa di coronaropatia (coronary heart disease, CHD), infarto miocardico, ictus ischemico, angina instabile che richiede ricovero, ricovero per scompenso cardiaco congestizio e rivascolarizzazione, sono stati riportati in 110 pazienti (3,5%) nel gruppo alirocumab e 53 pazienti (3,0%) nel gruppo di controllo (placebo o controllo attivo) con HR=1,08 (intervallo di confidenza [confidence interval, CI] al 95%, 0,78-1,50). Gli eventi avversi cardiovascolari maggiori ("MACE-plus", cioè morte per malattia coronarica, infarto del miocardio, ictus ischemico e angina instabile che richiede ricovero) confermati mediante giudizio a posteriori, sono stati riferiti in 52 dei 3 182 pazienti (1,6%) nel gruppo alirocumab e in 33 dei 1 792 pazienti (1,8%) del gruppo di controllo (placebo o controllo attivo); HR=0,81 (CI 95%, 0,52-1,25).

Nelle analisi finali predefinite nello studio LONG TERM, gli eventi CV emergenti dal trattamento e confermati mediante giudizio a posteriori si sono verificati in 72 dei 1 550 pazienti (4,6%) nel gruppo alirocumab e in 40 dei 788 pazienti (5,1%) nel gruppo placebo; MACE-plus confermati mediante e giudizio a posteriori e sono stati segnalati in 27 dei 1 550 pazienti (1,7%) nel gruppo alirocumab e 26 dei 788 pazienti (3,3%) nel gruppo placebo. I rapporti di rischio (hazard ratio, HR) sono stati calcolati post-hoc; per tutti gli eventi CV, HR=0,91 (CI 95%, 0,62-1,34); per i MACE-plus, HR=0,52 (CI 95%, 0,31-0,90).

Mortalità per tutte le cause

La mortalità per tutte le cause negli studi di Fase 3 era dello 0,6% (20 dei 3 182 pazienti) nel gruppo alirocumab e dello 0,9% (17 dei 1 792 pazienti) nel gruppo di controllo. La causa principale di morte nella maggioranza dei pazienti erano gli eventi CV.

Terapia combinata con una statina

Studi di Fase 3 controllati in pazienti (già in terapia con statine) con ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista

Studio LONG TERM

Questo studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di 18 mesi ha incluso 2 310 pazienti con ipercolesterolemia primaria a rischio CV alto o molto alto e in terapia con una statina alla dose massima tollerata, con o senza altra terapia con farmaci che modificano il profilo lipidico. I pazienti hanno ricevuto alirocumab alla dose di 150 mg ogni 2 settimane o placebo in aggiunta alla terapia esistente con farmaci che modificano il profilo lipidico. I pazienti inclusi nello studio LONG TERM erano affetti per il 17,7% da heFH, per il 34,6% da diabete mellito di tipo 2 e il 68,6% aveva un'anamnesi di coronaropatia. Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto al placebo riguardo alla variazione percentuale media del C-LDL rispetto al basale era di -61,9% (CI 95%: -64,3%, -59,4%; valore p: <0,0001). Per i risultati in dettaglio vedere la Tabella 2. Alla settimana 12, l'82,1% dei pazienti nel gruppo alirocumab ha raggiunto un livello di C-LDL <1,81 mmol/L (<70 mg/dL) rispetto al 7,2% dei pazienti nel gruppo placebo. La differenza rispetto al placebo era statisticamente significativa alla settimana 24 per tutti i lipidi/le lipoproteine.

Studio COMBO I

Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di 52 settimane che ha incluso 311 pazienti classificati come a rischio CV molto alto e che non hanno raggiunto l'obiettivo predefinito di C-LDL con la terapia con statine alla dose massima tollerata, con o senza altra terapia con farmaci che modificano il profilo lipidico. I pazienti hanno ricevuto alirocumab a una dose di 75 mg ogni 2 settimane o placebo in aggiunta alla terapia esistente con farmaci che modificano il profilo lipidico. Un aumento della dose di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane è stato effettuato alla settimana 12 nei pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto al placebo nella variazione percentuale del C-LDL rispetto al basale era di -45,9% (CI 95%: -52,5%, -39,3%; valore p: <0,0001). Per i risultati in maggior dettaglio vedere la Tabella 2. Alla settimana 12 (prima dell'aumento della dose) il 76,0% dei pazienti nel gruppo alirocumab aveva raggiunto un livello di C-LDL <1,81 mmol/L (<70 mg/dL) rispetto all'11,3% nel gruppo placebo. La dose è stata aumentata a 150 mg ogni 2 settimane in 32 pazienti (16,8%) trattati per più di 12 settimane. Nel sottogruppo di pazienti che hanno aumentato la dose alla settimana 12, alla settimana 24 è stata ottenuta una riduzione media aggiuntiva del C-LDL del 22,8%. La differenza rispetto al placebo era statisticamente significativa alla settimana 24 per tutti i lipidi/le lipoproteine, eccetto TG e Apo A-1.

Studi di Fase 3 controllati in pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (heFH) già in terapia con statina.

Studi FH I e FH II

Due studi multicentrici, controllati con placebo, in doppio cieco, di 18 mesi che hanno incluso 732 pazienti con heFH trattati con una statina alla dose massima tollerata, con o senza altra terapia con farmaci che modificano il profilo lipidico. I pazienti hanno ricevuto alirocumab 75 mg ogni 2 settimane o placebo in aggiunta alla terapia esistente con farmaci che modificano il profilo lipidico. Un aumento della dose di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane è stato effettuato alla settimana 12 nei pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol (≥ 70 mg/dL). Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto al placebo nella variazione percentuale del C-LDL rispetto al basale era di -55,8% (CI 95%: -60,0%, -51,6%; valore p: $< 0,0001$). Per i risultati in maggior dettaglio vedere la Tabella 2. Alla settimana 12 (prima dell'aumento della dose) il 50,2% dei pazienti aveva raggiunto un livello di C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) rispetto allo 0,6% nel gruppo placebo. Nel sottogruppo di pazienti che hanno aumentato la dose alla settimana 12, alla settimana 24 è stata ottenuta una riduzione media aggiuntiva del C-LDL del 15,7%. La differenza rispetto al placebo era statisticamente significativa alla settimana 24 per tutti i lipidi/le lipoproteine.

Studio HIGH FH

Terzo studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, di 18 mesi ha incluso 106 pazienti con heFH in terapia con statine alla dose massima tollerata, con o senza altre terapie che modificano il profilo lipidico e C-LDL basale $\geq 4,14$ mmol/L (≥ 160 mg/dL). I pazienti hanno ricevuto alirocumab alla dose di 150 mg ogni 2 settimane o placebo in aggiunta alla terapia in corso con farmaci che modificano il profilo lipidico. Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto al placebo nella variazione percentuale media del C-LDL rispetto al basale era di -39,1% (CI 95%: -51,1%, -27,1%; valore p: $< 0,0001$). Per i risultati in maggior dettaglio vedere la Tabella 2. Le variazioni medie di tutti i lipidi/le lipoproteine erano simili a quelle osservate negli studi FH I e FH II, tuttavia non è stata raggiunta la significatività statistica per TG, C-HDL e Apo A-1.

Studio di Fase 3 controllato con ezetimibe in pazienti già in terapia con statine con ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista.

Studio COMBO II

Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con ezetimibe, di 2 anni che ha incluso 707 pazienti classificati come a rischio CV molto alto e che non hanno raggiunto l'obiettivo predefinito di C-LDL con la terapia con statina alla dose massima tollerata. I pazienti hanno ricevuto alirocumab 75 mg ogni 2 settimane o ezetimibe 10 mg una volta al giorno in aggiunta alla terapia in corso con statina. Un aumento della dose di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane è stato effettuato alla settimana 12 nei pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto a ezetimibe nella variazione percentuale del C-LDL rispetto al basale era di -29,8% (CI 95%: -34,4%, -25,3%; valore p: $< 0,0001$). Per i risultati in dettaglio si vedano la Tabella 2. Alla settimana 12 (prima dell'aumento della dose) il 77,2% dei pazienti aveva raggiunto un livello di C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) rispetto al 46,2% nel gruppo ezetimibe. Nel sottogruppo di pazienti che hanno aumentato la dose alla settimana 12, alla settimana 24 è stata ottenuta una riduzione media aggiuntiva del C-LDL del 10,5%. La differenza rispetto a ezetimibe era statisticamente significativa alla settimana 24 per tutti i lipidi/le lipoproteine, eccetto TG e Apo A-1.

Monoterapia o terapia aggiuntiva a un trattamento con medicinali che modificano il profilo lipidico non a base di statine

Studi clinici di Fase 3 controllati con ezetimibe in pazienti con ipercolesterolemia primaria (in assenza di terapia con statine)

Studio ALTERNATIVE

Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con ezetimibe, di 24 settimane che ha incluso 248 pazienti con intolleranza documentata alle statine a causa di sintomi a carico dei muscoli scheletrici. I pazienti hanno ricevuto alirocumab 75 mg ogni 2 settimane o ezetimibe 10 mg una volta al giorno oppure atorvastatina 20 mg una volta al giorno (come braccio di re-challenge). L'aumento della dose di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane è stato effettuato alla settimana 12 nei pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL) o $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL), a seconda del rispettivo livello di rischio CV. Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto a ezetimibe riguardo alla variazione percentuale del C-LDL rispetto al basale era di -30,4% (CI 95%: -36,6%, -24,2%; valore p: $<0,0001$). Per i risultati in maggior dettaglio vedere la Tabella 2. Alla settimana 12 (prima dell'aumento della dose) il 34,9% dei pazienti aveva raggiunto un livello di C-LDL $<1,81$ mmol/L (<70 mg/dL) rispetto allo 0% nel gruppo placebo. Nel sottogruppo di pazienti che hanno aumentato la dose alla settimana 12, alla settimana 24 è stata ottenuta una riduzione media aggiuntiva del C-LDL del 3,6%. La differenza rispetto a ezetimibe era statisticamente significativa alla settimana 24 per C-LDL, C-totale, C-non-HDL, Apo B e Lp(a).

Questo studio clinico ha valutato pazienti che non tolleravano almeno due statine (almeno una alla minima dose approvata). In questi pazienti, gli eventi avversi muscolo-scheletrici si sono verificati con un tasso inferiore nel gruppo alirocumab (32,5%) rispetto al gruppo atorvastatina (46,0%) (HR = 0,61 [CI 95%, 0,38-0,99]) e una percentuale inferiore di pazienti nel gruppo alirocumab (15,9%) ha interrotto il trattamento dello studio a causa di eventi avversi muscolo-scheletrici rispetto al gruppo atorvastatina (22,2%). Nei cinque studi controllati con placebo su pazienti in terapia con statine alla dose massima tollerata (n=3 752), il tasso di interruzione a causa di eventi avversi muscolo-scheletrici era dello 0,4% nel gruppo alirocumab e dello 0,5% nel gruppo placebo.

Studio MONO

Studio multicentrico, in doppio cieco, controllato con ezetimibe, di 24 settimane che ha incluso 103 pazienti con un rischio CV moderato, non in terapia con statine o altre terapie che modificano il profilo lipidico e con C-LDL basale compreso tra 2,59 mmol/L (100 mg/dL) e 4,91 mmol/L (190 mg/dL). I pazienti hanno ricevuto alirocumab 75 mg ogni 2 settimane o ezetimibe 10 mg una volta al giorno. Un aumento della dose di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane è stato effettuato alla settimana 12 nei pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Alla settimana 24 la differenza media del trattamento rispetto a ezetimibe riguardo alla variazione percentuale del C-LDL rispetto al basale era di -31,6% (CI 95%: -40,2%, -23,0%; valore p: $<0,0001$). Per i risultati in maggior dettaglio vedere la Tabella 2. Alla settimana 12 (prima dell'aumento della dose) il 57,7% dei pazienti aveva raggiunto un livello di C-LDL $<1,81$ mmol/L (<70 mg/dL) rispetto allo 0% nel gruppo ezetimibe. La dose è stata aumentata a 150 mg ogni 2 settimane in 14 pazienti (30,4%) trattati per più di 12 settimane. Nel sottogruppo di pazienti che hanno aumentato la dose alla settimana 12, alla settimana 24 è stata ottenuta una riduzione media aggiuntiva del C-LDL dell'1,4%. La differenza rispetto a ezetimibe era statisticamente significativa alla settimana 24 per C-LDL, C-totale, C-non-HDL e Apo B.

Tabella 2: Variazione percentuale media rispetto al basale del C-LDL e di altri lipidi/lipoproteine negli studi controllati con placebo e controllati con ezetimibe regime di trattamento 75 mg e/o 150 mg ogni 2 settimane

Variazione percentuale media rispetto al basale negli studi controllati con placebo in presenza di terapia con statine								
	LONG TERM (N=2310)		FHI e FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab
Numero di pazienti	780	1530	244	488	35	71	106	205
C-LDL basale	3,16 (122,0)	3,18 (122,8)	3,65 (140,9)	3,66 (141,3)	5,21 (201,0)	5,10 (196,3)	2,71 (104,6)	2,60 (100,3)

medio in mmol/L (mg/dL)								
Settimana 12								
C-LDL (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
C-LDL (durante il trattamento) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Settimana 24								
C-LDL (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
C-LDL (durante il trattamento) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
C-non-HDL	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
C totale	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
C-HDL	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Variazione percentuale media rispetto al basale negli studi controllati con ezetimibe								
	Con statina			Senza statina				
	COMBO II (N=707)			ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)		
	Ezetimibe	Alirocumab		Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab	
Numero di pazienti	240	467		122	126	51	52	
C-LDL media basale in mmol/L (mg/dL)	2,71 (104,5)	2,81 (108,3)		5,03 (194,2)	5,0 (191,1)	3,58 (138,3)	3,65 (141,1)	
Settimana 12								
C-LDL (ITT) ^a	-21,8	-51,2		-15,6	-47,0	-19,6	-48,1	
C-LDL (durante il trattamento) ^b	-22,7	-52,4		-18,0	-51,2	-20,4	-53,2	
Settimana 24								
C-LDL (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g		-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ	
C-LDL (durante il trattamento) ^b	-21,8	-52,4		-17,1	-52,2	-17,2	-54,1	
C-non-HDL	-19,2	-42,1		-14,6	-40,2	-15,1	-40,6	
Apo B	-18,3	-40,7		-11,2	-36,3	-11,0	-36,7	
C totale	-14,6	-29,3		-10,9	-31,8	-10,9	-29,6	
Lp(a)	-6,1	-27,8		-7,3	-25,9	-12,3	-16,7	
TG	-12,8	-13,0		-3,6	-9,3	-10,8	-11,9	
C-HDL	0,5	8,6		6,8	7,7	1,6	6,0	
Apo A-1	-1,3	5,0		2,9	4,8	-0,6	4,7	

^a Analisi ITT – popolazione intent-to-treat, include tutti i dati sui lipidi per tutta la durata dello studio a prescindere dall'aderenza al trattamento dello studio.

^b Analisi durante il trattamento – analisi limitata al periodo durante il quale il paziente ha effettivamente ricevuto il trattamento.

La riduzione % del C-LDL alla settimana 24 corrisponde a una variazione assoluta media di:

^c -1,92 mmol/L (-74,2 mg/dL); ^d -1,84 mmol/L (-71,1 mg/dL); ^e -2,35 mmol/L (-90,8 mg/dL); ^f -1,30 mmol/L (-50,3 mg/dL); ^g -1,44 mmol/L (-55,4 mg/dL); ^h -2,18 mmol/L (-84,2 mg/dL); ⁱ -1,73 mmol/L (-66,9 mg/dL)

Studio sulla somministrazione effettuata ogni 4 settimane

Studio CHOICE I

Uno studio di 48 settimane multicentrico, in doppio cieco, placebo controllato ha incluso 540 pazienti alla dose massima tollerata di statina, con o senza un'altra terapia che modificasse il profilo lipidico (308 nel gruppo alirocumab 300 mg ogni 4 settimane, 76 nel gruppo alirocumab 75 mg ogni 2 settimane e 156 nel gruppo placebo), e 252 pazienti non trattati con statine (144 nel gruppo alirocumab 300 mg ogni 4 settimane, 37 nel gruppo alirocumab 75 mg ogni 2 settimane, e 71 nel gruppo placebo). I pazienti hanno ricevuto sia alirocumab 300 mg ogni 4 settimane, sia alirocumab 75 mg una volta ogni 2 settimane, o placebo in aggiunta alla loro terapia esistente che modificava il profilo lipidico (statine, terapia non statinica o solo dieta). I pazienti nel gruppo alirocumab 300 mg ogni 4 settimane hanno ricevuto alternativamente iniezioni di placebo per mantenere in cieco la frequenza dell'iniezione. In totale, 71,6% dei pazienti sono stati classificati a rischio cardiovascolare alto o molto alto e non a target per C-LDL. La modifica della dose nei gruppi di alirocumab a 150 mg ogni 2 settimane si è verificata alla settimana 12 in pazienti con C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL) o $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL), a seconda del loro livello di rischio cardiovascolare o in pazienti che non avevano raggiunto una riduzione di almeno il 30% di C-LDL dal basale.

Nella coorte di pazienti in terapia con statine, la media al basale di C-LDL era 2,91 mmol/L (112,7 mg/dL). Alla settimana 12 la variazione percentuale media rispetto al basale con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane per C-LDL (analisi ITT) era -55,3% rispetto a +1,1% per il placebo. Alla settimana 12 (prima dell'aggiustamento della dose) il 77,3% dei pazienti trattati con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane ha raggiunto un C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) rispetto al 9,3% del gruppo placebo. Alla settimana 24, la variazione percentuale media rispetto al basale per alirocumab 300 mg ogni 4 settimane /150 mg ogni due settimane per C-LDL (ITT analisi) era -58,8% rispetto al -0,1% per il placebo. Alla settimana 24, la differenza media di trattamento rispetto al placebo con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane/150 mg ogni 2 settimane nella variazione percentuale media di C-LDL rispetto al basale era di -58,7% (97,5% CI: -65,0%, -52,4%, valore p: $< 0,0001$).

Nei pazienti trattati per più di 12 settimane, la dose era modificata a 150 mg ogni due settimane in 56 pazienti (19,3%) su 290 del braccio alirocumab 300 mg ogni 4 settimane. Tra i sottogruppi dei pazienti ai quali era stata aggiustata la dose a 150 mg ogni due settimane alla settimana 12, è stata raggiunta alla settimana 24 un'ulteriore riduzione del 25,4% delle C-LDL. Nei pazienti che hanno iniziato il trattamento con alirocumab 300 mg Q4W la cui dose non è stata aggiustata a 150 mg Q2W (80,7% dei pazienti), la variazione percentuale media delle C-LDL calcolata rispetto al basale è stata di -63,4% alla settimana 12 e -62,0% alla settimana 24.

Nella coorte di pazienti non in terapia con statine, la media al basale di C-LDL era 3,67 mmol/L (142,1 mg/dL). Alla settimana 12 la variazione percentuale media rispetto al basale con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane per C-LDL (analisi ITT) era -58,4 % rispetto a +0,3% del placebo. Alla settimana 12 (prima dell'aggiustamento della dose) il 65,2% dei pazienti trattati con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane ha raggiunto un C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) rispetto al 2,8% del gruppo placebo. Alla settimana 24, la variazione percentuale media rispetto al basale per alirocumab 300 mg ogni 4 settimane /150 mg ogni due settimane per C-LDL (ITT analisi) era -52,7% rispetto al -0,3% del placebo. Alla settimana 24, la differenza media di trattamento rispetto al placebo con alirocumab 300 mg ogni 4 settimane/150 mg ogni 2 settimane relativamente alla variazione percentuale media di C-LDL rispetto al basale era di -52,4% (97,5% CI: -59,8%, -45,0%, valore p: $< 0,0001$). Nei pazienti trattati per più di 12 settimane, la dose era modificata a 150 mg ogni due settimane in 19 pazienti

(14,7%) su 129 del braccio alirocumab 300 mg ogni 4 settimane. Tra i sottogruppi dei pazienti ai quali era stata aggiustata la dose a 150 mg ogni due settimane alla settimana 12, è stata raggiunta alla settimana 24 un'ulteriore riduzione media del 7,3% delle C-LDL.

In entrambe le coorti, la differenza verso placebo era statisticamente significativa alla settimana 24 per tutti i parametri lipidici, ad eccezione di Apo A1 nel sottogruppo di pazienti in trattamento con statine.

La riduzione media delle C-LDL dal basale alla settimana 21-24 era un endpoint co-primario dello studio. Sono state osservate riduzioni medie delle C-LDL significativamente maggiori dal basale alla settimana 21-24 con alirocumab 300 mg Q4W/150 mg Q2W rispetto al placebo nei pazienti che non ricevevano (-56,9% vs. -1,6%) e che ricevevano statine (-65,8% vs. -0,8%).

Complessivamente, la maggior parte dei pazienti (344/419, 82,1%) che hanno iniziato il regime di dosaggio di 300 mg Q4W ha raggiunto gli obiettivi delle C-LDL definiti dallo studio alla settimana 8 e non ha avuto bisogno di un aggiustamento della dose alla settimana 12. Le C-LDL sono state ridotte del 60,5%-71,9% nelle settimane 20-24 nei pazienti che assumevano 300 mg Q4W e del 57,2%-63,0% nei pazienti con aggiustamento della dose da 300 mg Q4W a 150 mg Q2W.

Studio SYDNEY

Studio multicentrico, randomizzato, in aperto, della durata di 16 settimane, sull'usabilità di una penna preriempita di alirocumab da 2 mL. Consisteva in 2 bracci paralleli (una volta al mese, singola penna preriempita da 2 mL [1 x 300 mg] e 2 iniezioni separate da 150 mg tramite una penna preriempita da 1 mL [2 x 150 mg]). Lo studio ha incluso 69 pazienti con rischio cardiovascolare elevato o molto elevato associato a ipercolesterolemia non adeguatamente controllata con la terapia ipolipemizzante (C-LDL al basale $\geq 1,81$ mmol/L [≥ 70 mg/dL]). Le riduzioni medie delle C-LDL dal basale alla settimana 4 sono state del 66,2% con la singola penna preriempita da 2 mL una volta al mese e del 51,2% con la penna preriempita da 1 mL. Dopo l'aggiustamento per le differenze di sesso tra i gruppi, le riduzioni medie delle C-LDL sono state rispettivamente del 63,5% e del 53,9%. La riduzione delle C-LDL si è mantenuta per 16 settimane.

Efficacia clinica e sicurezza nella prevenzione di eventi cardiovascolari

Studio ODYSSEY OUTCOMES

Uno studio multicentrico, in doppio cieco, controllato verso placebo ha incluso 18 924 pazienti adulti (9 462 alirocumab, 9 462 placebo) seguiti fino a 5 anni. I pazienti avevano avuto un evento di sindrome coronarica acuta (SCA) da 4 a 52 settimane prima della randomizzazione ed erano in trattamento ipolipemizzante intensivo con statine (definito come atorvastatina 40 o 80 mg, o rosuvastatina 20 o 40 mg), o alla dose massima tollerata di statine, con o senza altre terapie ipolipemizzanti. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 per ricevere alirocumab 75 mg ogni due settimane o placebo ogni due settimane. Al secondo mese, se in base ai criteri prespecificati per i valori di C-LDL (LDL $\geq 1,29$ mmol/L o ≥ 50 mg/dL) era richiesto un ulteriore abbassamento del C-LDL, la dose di alirocumab è stata aumentata a 150 mg ogni due settimane. Per i pazienti sottoposti ad aggiustamento della dose a 150 mg ogni due settimane e che avevano avuto due valori consecutivi di C-LDL sotto lo 0,65 mmol/L (25 mg/dL), la dose di alirocumab è stata ridotta da 150 mg ogni due settimane a 75 mg ogni due settimane. I pazienti in trattamento con 75 mg ogni due settimane che hanno avuto due valori consecutivi di C-LDL inferiori a 0,39 mmol/L (15 mg/dL) sono stati fatti passare al placebo mantenendo il cieco.

Dei 9 451 pazienti trattati con alirocumab, un aggiustamento della dose a 150 mg ogni due settimane è stato necessario in approssimativamente 2 615 pazienti (27,7%). Di questi 2 615 pazienti, 805 (30,8%) sono stati poi sottoposti ad una riduzione della dose a 75 mg ogni due settimane. Nel complesso, 730 (7,7%) dei 9 451 pazienti sono stati fatti passare al placebo. Un totale di 99,5% dei pazienti è stato valutato per la sopravvivenza fino alla fine dello studio. La durata mediana del follow-up è stata di 33 mesi.

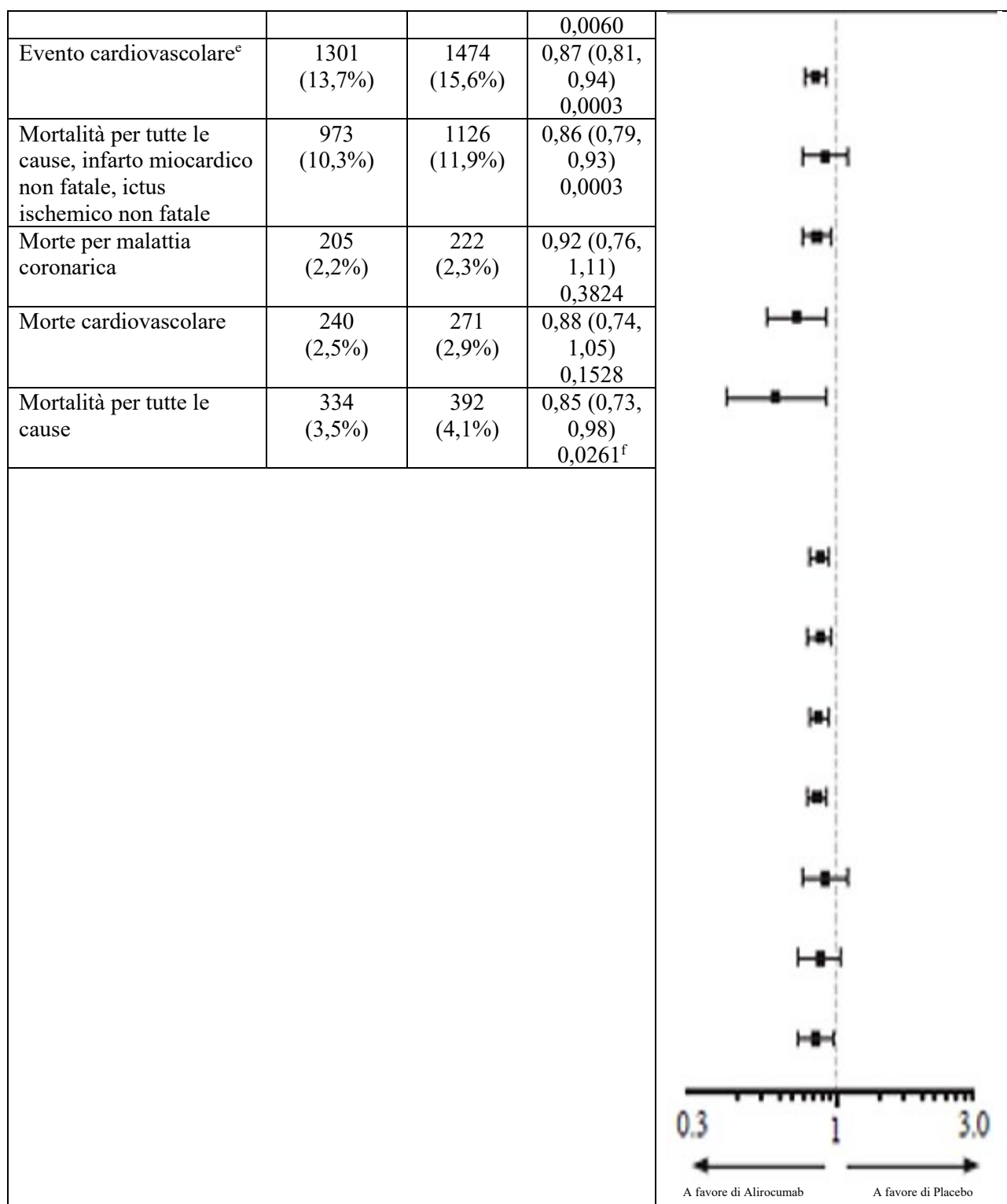
L'evento indice di SCA era un infarto del miocardio nell' 83,2% dei pazienti (34,6% STEMI, 48,6% NSTEMI) e un episodio di angina instabile nel 16,8% dei pazienti. Alla randomizzazione la maggior parte dei pazienti (88,8%) era in terapia con statine ad alta intensità con o senza altre terapie ipolipemizzanti. Il valore medio del C-LDL al basale era 2,39 mmol/L (92,4 mg/dL).

Alirocumab ha ridotto significativamente il rischio per l'endpoint primario composito definito come tempo alla comparsa del primo evento avverso cardiovascolare maggiore (MACE-plus) comprendente morte per malattia coronarica, infarto del miocardio (MI) non fatale, ictus ischemico fatale e non fatale, o angina instabile che richiede ricovero (HR 0,85, 95% CI: 0,78, 0,93; p-value= 0,0003).

Alirocumab ha ridotto anche significativamente i seguenti endpoint compositi: rischio di evento coronarico, evento coronarico maggiore, evento cardiovascolare, e l'endpoint composito di mortalità per tutte le cause, infarto del miocardio non fatale e ictus ischemico non fatale. È stata anche osservata una riduzione della mortalità per tutte le cause, con una significatività statistica soltanto nominale in accordo con l'approccio gerarchico (HR 0,85, 95% CI: 0,73, 0,98). I risultati sono presentati nella tabella 3.

Tabella 3: Efficacia di Alirocumab nell' ODYSSEY OUTCOMES (Popolazione complessiva)

Endpoint	Numero di eventi		Hazard ratio (95% CI) p-value	
	Alirocumab N=9462 n (%)	Placebo N=9462 n (%)		
Endpoint primario (MACE-plus ^a)	903 (9,5%)	1052 (11,1%)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003	
Morte per malattia coronarica	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38	
Infarto del miocardio non fatale	626 (6,6%)	722 (7,6%)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 ^f	
Ictus ischemico	111 (1,2%)	152 (1,6%)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 ^f	
Angina instabile ^b	37 (0,4%)	60 (0,6%)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 ^f	
Endpoint secondario				
Evento coronarico ^c	1199 (12,7%)	1349 (14,3%)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013	
Evento coronarico maggiore ^d	793 (8,4%)	899 (9,5%)	0,88 (0,80, 0,96)	



^a MACE-plus definito come composito di: morte per malattia coronarica, infarto del miocardio non fatale (IM), ictus ischemico fatale e non fatale o angina instabile che richiede ricovero.

^b Angina instabile che richiede ricovero

^c Evento di coronaropatia definito come: evento coronarico maggiore^d, angina instabile che richiede ricovero ospedaliero, procedura di rivascolarizzazione coronarica a seguito di evento ischemico.

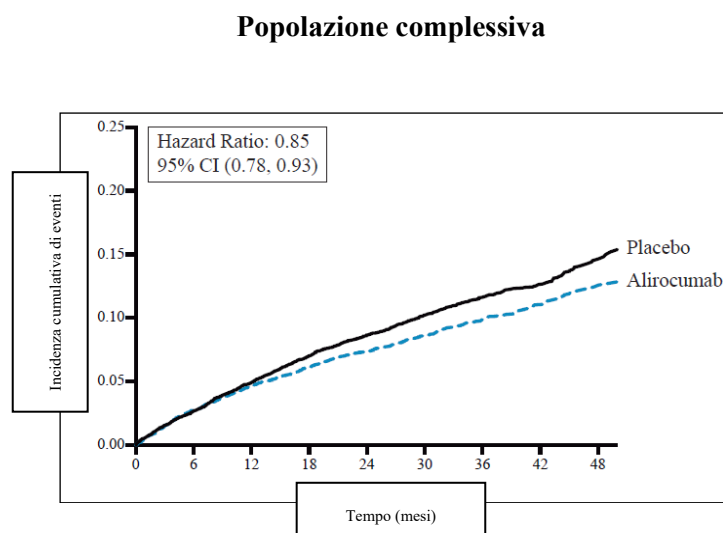
^d Evento coronarico maggiore definito come: morte per malattia coronarica, infarto del miocardio (IM) non fatale.

^e Evento cardiovascolare definito come segue: morte cardiovascolare (CV), qualsiasi evento di coronaropatia non fatale, e ictus ischemico non fatale.

^f Significatività nominale.

Le stime Kaplan-Meier per l'incidenza cumulativa dell'endpoint primario nella popolazione complessiva di pazienti rispetto al tempo sono presentate nella Figura 1.

Figura 1 Endpoint composito primario, incidenza cumulativa per un periodo di 4 anni nell'ODYSSEY OUTCOMES



Funzione neurocognitiva

Uno studio di 96 settimane, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo ha valutato l'effetto di alirocumab sulla funzione neurocognitiva dopo 96 settimane di trattamento (~2 anni) in pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) o ipercolesterolemia non familiare a rischio cardiovascolare elevato o molto elevato.

La funzione neurocognitiva è stata valutata utilizzando il *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB). Sono stati randomizzati 2 171 pazienti in totale; 1 087 pazienti sono stati trattati con alirocumab 75 mg e/o 150 mg ogni 2 settimane e 1 084 pazienti sono stati trattati con placebo. La maggioranza (80%) dei pazienti in ciascun gruppo ha completato il periodo di trattamento in doppio cieco di 96 settimane.

Durante le 96 settimane di trattamento, alirocumab non ha mostrato alcun effetto sulla funzione neurocognitiva. La percentuale di pazienti che hanno manifestato disturbi neurocognitivi è stata bassa nei gruppi trattati con alirocumab (1,3%) e paragonabile al placebo (1,7%). Non sono stati osservati problemi di sicurezza relativi alla funzione neurocognitiva nei pazienti trattati con alirocumab che hanno avuto 2 valori consecutivi di C LDL <0,65 mmol/L (<25 mg/dL) o <0,39 mmol/L (<15 mg/dL) durante il periodo di trattamento.

Popolazione pediatrica

Trattamento dell'ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH) in pazienti pediatrici

È stato condotto uno studio in aperto di 48 settimane per valutare l'efficacia e la sicurezza di alirocumab 75 mg somministrato ogni 2 settimane (se il peso corporeo < 50 kg) o 150 mg somministrato ogni 2 settimane (se il peso corporeo ≥ 50 kg), in 18 pazienti pediatrici (età compresa tra 8 e 17 anni) con HoFH, in aggiunta ai trattamenti di base. I pazienti hanno ricevuto alirocumab 75 mg o 150 mg ogni 2 settimane senza aggiustamento della dose fino alla settimana 12.

La media di C-LDL al basale era 9,6 mmol/L (373 mg/dL). La variazione percentuale media dal basale di C-LDL alla settimana 12 era -4,1% (IC 95%: da -23,1% a 14,9%) nella popolazione ITT (N = 18) ed è stata associata a un'elevata variabilità nella risposta per quanto riguarda la diminuzione di C-LDL. I pazienti *responder* che hanno raggiunto una riduzione ≥15% rispetto al basale, alle settimane 12, 24 e 48 sono stati rispettivamente 50%, 50% e 39%.

Trattamento dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH) in pazienti pediatrici

L'efficacia e la sicurezza di alirocumab sono state valutate in uno studio multicentrico, di fase 3, in 153 pazienti di età compresa tra 8- ≤17 anni con HeFH.

Lo studio prevedeva un periodo di randomizzazione in doppio cieco della durata di 24 settimane in cui i pazienti ricevevano placebo o alirocumab. Questa fase è stata seguita da un periodo di trattamento con alirocumab in aperto della durata di 80 settimane. I pazienti dovevano seguire una dieta a basso contenuto di grassi e ricevere una terapia ipolipemizzante di base.

I pazienti arruolati sono stati randomizzati in un rapporto 2:1 a ricevere alirocumab ogni 2 settimane o ogni 4 settimane e placebo. Nel gruppo di trattamento ogni 4 settimane 79 pazienti hanno ricevuto alirocumab a dose di 150 mg per peso corporeo <50 kg o 300 mg per peso corporeo ≥50 kg.

Nei pazienti con C-LDL ≥2,84 mmol/L (≥110 mg/dL) alla settimana 12, la dose di alirocumab è stata incrementata a 75mg ogni due settimane per peso corporeo <50 kg o 150 mg ogni due settimane per peso corporeo ≥50 kg.

Periodo di trattamento in doppio cieco:

L'endpoint primario di efficacia in questo studio era la variazione percentuale dal basale alla settimana 24 del C-LDL. I dati sono ulteriormente dettagliati nella Tabella 4. I valori medi assoluti di C-LDL alla settimana 24 erano pari a 2,847 mmol/L (110,09 mg/dL) nel gruppo alirocumab ogni 4 settimane e 4,177 mmol/L (161,52 mg/dL) nel gruppo placebo. Le riduzioni di C-LDL sono state osservate a partire dalla prima valutazione post-basale alla settimana 8 e sono state mantenute per tutte le 24 settimane del periodo di trattamento in doppio cieco.

Tabella 4: Effetti del trattamento di alirocumab e placebo in pazienti pediatrici con HeFH

Variazione percentuale media rispetto al basale alla settimana 24 (in %)		
Regime terapeutico effettuato ogni 4 settimane		
	Placebo	Alirocumab
Numero di pazienti	N= 27	N = 52
C-LDL	-4,4	-38,2
C-non-HDL	-3,7	-35,6
CT	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL= colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; C-HDL = colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità; CT = colesterolo totale;

ApoB = apolipoproteina B. Tutti i valori p aggiustati <0,0001.

Periodo di trattamento in aperto:

Un totale di 74 pazienti della coorte di trattamento effettuato ogni 4 settimane ha partecipato al periodo dello studio in aperto, a singolo braccio della durata di 80 settimane.

La dose iniziale era la dose di alirocumab selezionata per il periodo in doppio cieco, in base al peso corporeo e al regime di dosaggio. La dose poteva essere aumentata o ridotta dagli sperimentatori in base alla loro valutazione medica.

La variazione percentuale media (ES) del C-LDL dal basale (randomizzazione nel periodo in doppio cieco) era del -23,4% (4,7) alla settimana 104.

La variazione percentuale media (ES) dal basale alla settimana 104 in altri endpoint lipidici era: -21,5% (26,2) C-non-HDL, -17,8% (21,7) ApoB, -17,4% (19,9) CT.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito a somministrazione sottocutanea di 50 mg-300 mg di alirocumab, i tempi mediani per il raggiungimento della concentrazione sierica massima (t_{max}) erano di 3-7 giorni.

La farmacocinetica di alirocumab in seguito a singola somministrazione sottocutanea di 75 mg nell'addome, nella parte superiore del braccio o nella coscia era simile.

La biodisponibilità assoluta di alirocumab in seguito a somministrazione sottocutanea era pari a circa l'85%, come determinato mediante analisi farmacocinetica di popolazione.

L'esposizione mensile con il trattamento con 300 mg ogni 4 settimane era simile a quella con 150 mg ogni 2 settimane. Le fluttuazioni tra C_{max} e $C_{through}$ erano più alte nel regime posologico con somministrazione ogni 4 settimane.

Lo stato stazionario è stato raggiunto dopo 2-3 dosi, con un tasso di accumulo fino ad un massimo di circa il doppio.

Distribuzione

In seguito a somministrazione endovenosa, il volume di distribuzione era pari a circa 0,04-0,05 L/kg, a indicare che alirocumab è distribuito principalmente nel sistema circolatorio.

Biotrasformazione

Non sono stati condotti studi specifici sul metabolismo, perché alirocumab è una proteina. Si prevede che alirocumab sia degradato a piccoli peptidi e singoli aminoacidi.

Eliminazione

Sono state osservate due fasi di eliminazione per alirocumab. A concentrazioni basse l'eliminazione avviene prevalentemente attraverso il legame saturabile al bersaglio (PCSK9), mentre a concentrazioni più alte l'eliminazione di alirocumab avviene per lo più attraverso una via proteolitica non saturabile.

In base a un'analisi farmacocinetica di popolazione l'emivita mediana apparente di alirocumab allo stato stazionario era di 17-20 giorni nei pazienti trattati con alirocumab in monoterapia a dosi sottocutanee di 75 mg ogni 2 settimane o 150 mg ogni 2 settimane. In caso di co-somministrazione con una statina, l'emivita apparente mediana di alirocumab era di 12 giorni.

Linearità/Non linearità

È stato osservato un aumento leggermente superiore a quello proporzionale alla dose, con un aumento di 2,1-2,7 volte delle concentrazioni totali di alirocumab per un aumento doppio della dose da 75 mg a 150 mg ogni 2 settimane.

Popolazioni particolari

Anziani

In base a un'analisi farmacocinetica di popolazione, l'età è associata a una piccola differenza nell'esposizione ad alirocumab allo stato stazionario, senza effetti sull'efficacia o sulla sicurezza.

Sesso

In base a un'analisi farmacocinetica di popolazione, il sesso non ha effetto sulla farmacocinetica di alirocumab.

Etnia

In base a un'analisi farmacocinetica di popolazione, l'etnia non ha effetto sulla farmacocinetica di alirocumab.

In seguito alla somministrazione sottocutanea di una dose singola di 100 mg-300 mg di alirocumab non sono state osservate differenze significative nell'esposizione tra soggetti sani giapponesi o caucasici.

Peso corporeo

Il peso corporeo è stato identificato come una variabile significativa nel modello farmacocinetico di popolazione finale, con effetti sulla farmacocinetica di alirocumab. L'esposizione ad alirocumab (AUC_{0-14gg}) allo stato stazionario con entrambi i regimi posologici di 75 e 150 mg ogni 2 settimane diminuiva del 29% e del 36% nei pazienti di peso superiore a 100 kg rispetto ai pazienti di peso compreso tra 50 kg e 100 kg. Questo effetto non si è tradotto in una differenza clinicamente significativa nell'abbassamento del C-LDL.

Compromissione epatica

In uno studio di Fase 1, dopo la somministrazione sottocutanea di una dose di 75 mg i profili farmacocinetici di alirocumab in soggetti con compromissione epatica lieve e moderata erano simili rispetto ai soggetti con funzionalità epatica normale. Non ci sono dati disponibili in pazienti con compromissione epatica severa.

Compromissione renale

Dato che per quanto noto gli anticorpi monoclonali non sono eliminati attraverso la via renale, non si prevede che la funzionalità renale influenzi la farmacocinetica di alirocumab. Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'esposizione ad alirocumab (AUC_{0-14gg}) allo stato stazionario con entrambi i regimi posologici di 75 e 150 mg ogni 2 settimane aumenta rispettivamente del 22%-35% e del 49%-50% nei pazienti con compromissione renale lieve e moderata rispetto ai pazienti con funzionalità renale normale. La distribuzione del peso corporeo e dell'età, due variabili che influenzano l'esposizione ad alirocumab, era diversa tra le varie categorie di funzionalità renale e spiegano con tutta probabilità le differenze farmacocinetiche osservate. Dati limitati sono disponibili in pazienti con compromissione renale severa; in questi pazienti l'esposizione ad alirocumab era circa 2 volte superiore rispetto ai soggetti con funzione renale normale.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica di Praluent è stata valutata in 140 pazienti pediatrici di età compresa tra 8 e 17 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH). La C_{trough} media allo stato stazionario è stata raggiunta alla Settimana 8 o prima della settimana 8 (primo prelievo di campioni per la farmacocinetica durante la somministrazione ripetuta) con il regime di dosaggio raccomandato (vedere Paragrafo 4.2).

Sono disponibili dati limitati di farmacocinetica in 18 pazienti pediatrici (di età compresa tra 8 e 17 anni) con HoFH. La concentrazione C_{trough} media di alirocumab allo stato stazionario è stata raggiunta alla settimana 12 o prima della settimana 12 in entrambi i gruppi di alirocumab 75 mg e 150 mg somministrati una volta ogni due settimane. Non sono stati effettuati studi con alirocumab in pazienti pediatrici di età inferiore a 8 anni (vedere paragrafo 5.1).

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

L'effetto farmacodinamico di alirocumab nell'abbassamento del C-LDL è indiretto e mediato attraverso il legame con PCSK9. Si osserva una riduzione dipendente dalla concentrazione del PCSK9 e del C-LDL liberi fino all'ottenimento della saturazione del bersaglio. Dopo la saturazione del legame a PCSK9, ulteriori aumenti della concentrazione di alirocumab non determinano ulteriori riduzioni del C-LDL, tuttavia si osserva un effetto di abbassamento del C-LDL di maggior durata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di valutazioni di studi convenzionali di farmacologica e tossicità a dosi ripetute.

Studi di tossicità della riproduzione in ratti e scimmie hanno indicato che alirocumab, come altri anticorpi IgG, attraversa la barriera placentare.

Non sono stati osservati effetti avversi sui marcatori surrogati della fertilità (es. ciclo estrale, volume testicolare, volume eiaculato, motilità spermatica o conta spermatica totale per eiaculato) nelle scimmie e nessun risultato anatomico correlato ad alirocumab all'analisi patologica o istopatologica nei tessuti riproduttivi in nessuno studio tossicologico su ratti o scimmie.

Non sono stati osservati effetti avversi sulla crescita o sullo sviluppo fetale in ratti o scimmie. Non è stata evidenziata tossicità materna in scimmie gravide a esposizioni sistemiche 81 volte maggiori all'esposizione raggiunta nell'uomo alla dose di 150 mg ogni 2 settimane. Tuttavia, è stata notata tossicità materna in ratte gravide a esposizioni sistemiche stimate pari a circa 5,3 volte l'esposizione nell'uomo alla dose di 150 mg ogni 2 settimane (in base all'esposizione misurata in ratti femmina non gravide durante uno studio tossicologico di 5 settimane).

La prole di scimmie che hanno ricevuto dosi elevate di alirocumab ogni settimana durante tutta la gravidanza ha evidenziato una risposta immunitaria secondaria all'esposizione agli antigeni rispetto alla progenie degli animali di controllo. Non sono state osservate altre evidenze di disfunzione immunitaria correlata ad alirocumab nella prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Istidina
Saccarosio
Polisorbato 20
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

3 anni

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

3 anni

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2 anni

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

2 anni

Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Praluent può essere conservato fuori dal frigorifero (sotto i 25°C) protetto dalla luce per un singolo periodo non superiore ai 30 giorni. Dopo essere stato tolto dal frigorifero, il medicinale deve essere usato entro 30 giorni o gettato.

Tenere la penna o la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 mL o 2 mL di soluzione in una siringa di vetro trasparente di tipo 1 siliconata, dotata di un ago presaldato di acciaio inossidabile, un copriago di gomma stirene-butadiene e uno stantuffo di gomma bromobutile ricoperto di etilene tetrafluoroetilene.

75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita:

I componenti della siringa sono assemblati in una penna pre-riempita monouso con un cappuccio blu e un pulsante di attivazione verde chiaro.

Confezioni:

1, 2 o 6 penne pre-riempite

O

I componenti della siringa sono assemblati in una penna pre-riempita monouso con un cappuccio blu e senza pulsante di attivazione.

Confezioni:

1, 2, 3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione o multiconfezione contenente 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.

150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita:

I componenti della siringa sono assemblati in una penna pre-riempita monouso con un cappuccio blu e un pulsante di attivazione grigio scuro.

Confezioni:

1, 2 o 6 penne pre-riempite

O

I componenti della siringa sono assemblati in una penna pre-riempita monouso con un cappuccio blu e senza pulsante di attivazione.

Confezioni:

1, 2,3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione o multiconfezione contenente 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.

300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita:

I componenti della siringa sono assemblati in una penna pre-riempita monouso con un cappuccio blu e senza pulsante di attivazione.

Confezioni:

1 o 3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita:

La siringa è dotata di uno stantuffo di polipropilene verde chiaro

Confezioni:

1, 2 o 6 siringhe pre-riempite

150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita:

La siringa è dotata di uno stantuffo di polipropilene grigio scuro

Confezioni:

1, 2 o 6 siringhe pre-riempite

È possibile che non tutte le presentazioni e confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo l'uso, la penna/siringa pre-riempita deve essere collocata in un contenitore resistente alla perforazione. Il contenitore non deve essere riciclato. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly

Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018

EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 Settembre 2015

Data dell'ultimo rinnovo: 2 Giugno 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Stati Uniti

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irlanda

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Per le siringhe pre-riempite
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
Francia

Per le penne pre-riempite
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Germania

O

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, par.7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Penna pre-riempita 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita
2 penne pre-riempite
6 penne pre-riempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/001 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/002 2 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/003 6 penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Penna pre-riempita 75 mg (senza pulsante di attivazione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
2 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
2 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/013 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/014 2 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/023 3 penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

MULTICONFEZIONE SCATOLA ESTERNA (CON BLUE BOX) – Penna pre-riempita 75 mg (senza pulsante di attivazione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Multiconfezione: 6 (2 confezioni 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/015 Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**MULTICONFEZIONE SCATOLA INTERNA (SENZA BLUE BOX) – penna pre-riempita
75 mg (senza pulsante di attivazione)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.
Le componenti della multiconfezione non possono essere vendute separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/015 Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA – 75 mg

ETICHETTA DELLA PENNA – 75 mg (senza pulsante di attivazione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Praluent 75 mg iniezione

alirocumab

Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Penna pre-riempita 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita
2 penne pre-riempite
6 penne pre-riempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/007 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/008 2 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/009 6 penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Penna pre-riempita 150 mg (senza pulsante di attivazione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
2 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
2 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/016 1 penna pre-riempita
EU/1/15/1031/017 2 penne pre-riempite
EU/1/15/1031/024 3 penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**MULTICONFEZIONE SCATOLA ESTERNA (CON BLUE BOX) – Penna pre-riempita
150 mg (senza pulsante di attivazione)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni penna pre-riempita contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Multiconfezione: 6 (2 confezioni 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/018 Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**MULTICONFEZIONE SCATOLA INTERNA (SENZA BLUE BOX) – penna pre-riempita
150 mg (senza pulsante di attivazione)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.
Le componenti della multiconfezione non possono essere vendute separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/018 Multiconfezione: 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA – 150 mg

ETICHETTA DELLA PENNA – 150 mg (senza pulsante di attivazione)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Praluent 150 mg iniezione

alirocumab

Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Penna pre-riempita 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni penna pre-riempita contiene 300 mg di alirocumab in 2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo
Aprire qui

1 penna pre-riempita senza pulsante di attivazione
3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione
Leggere il foglio "Istruzioni per l'uso" prima di utilizzare la penna

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/019 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/020 3 penne pre-riempite

EU/1/15/1031/021 1 penna pre-riempita

EU/1/15/1031/022 3 penne pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 300 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA – 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Praluent 300 mg iniezione
alirocumab
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

150 mg/mL
2 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Siringa pre-riempita 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa pre-riempita contiene 75 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa pre-riempita
2 siringhe pre-riempite
6 siringhe pre-riempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/004 1 siringa pre-riempita
EU/1/15/1031/005 2 siringhe pre-riempite
EU/1/15/1031/006 6 siringhe pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER – Siringa pre-riempita 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
alirocumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA – 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Praluent 75 mg iniezione
alirocumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Siringa pre-riempita 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
alirocumab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa pre-riempita contiene 150 mg di alirocumab in 1 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: istidina, saccarosio, polisorbato 20, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa pre-riempita
2 siringhe pre-riempite
6 siringhe pre-riempite

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivamente monouso
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.
Uso sottocutaneo

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un singolo periodo fino a 30 giorni protetto dalla luce.

Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1031/010 1 siringa pre-riempita
EU/1/15/1031/011 2 siringhe pre-riempite
EU/1/15/1031/012 6 siringhe pre-riempite

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
--

BLISTER – Siringa pre-riempita 150 mg
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
--

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
alirocumab

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA – 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Praluent 150 mg iniezione
alirocumab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

B.FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

alirocumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Praluent e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Praluent
3. Come usare Praluent
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Praluent
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Praluent e a cosa serve

Cos'è Praluent

- Praluent contiene il principio attivo alirocumab.
- Praluent è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina specializzata, concepita per legarsi a una sostanza bersaglio nell'organismo). Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e si legano ad un'unica altra proteina. Alirocumab si lega a PCSK9.

Come agisce Praluent

Praluent aiuta ad abbassare i livelli di colesterolo "cattivo" (chiamato anche colesterolo "LDL").

Praluent blocca una proteina chiamata PCSK9.

- PCSK9 è una proteina secreta dalle cellule del fegato.
- Il colesterolo "cattivo" viene normalmente rimosso dal sangue legandosi a specifici "recettori" (punti di connessione) presenti nel fegato.
- PCSK9 diminuisce il numero di questi recettori nel fegato, facendo sì che il livello di colesterolo "cattivo" sia più alto di quanto dovrebbe.
- Bloccando PCSK9, Praluent aumenta il numero di recettori disponibili per aiutare a rimuovere il colesterolo "cattivo", abbassandone pertanto i livelli.

A cosa serve Praluent

- Adulti con livelli elevati di colesterolo nel sangue (ipercolesterolemia, familiare eterozigote e non familiare, o dislipidemia mista) e bambini e adolescenti di età pari o superiore a 8 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH).
- Adulti con livelli elevati di colesterolo nel sangue e con malattia cardiovascolare per ridurre il rischio cardiovascolare.

È somministrato:

- insieme ad una statina (un medicinale comunemente utilizzato per trattare il colesterolo alto) o altri medicinali che abbassano il colesterolo, se la dose massima di una statina non abbassa i livelli di colesterolo a sufficienza,

oppure

- da solo o insieme ad altri medicinali che abbassano il colesterolo, quando le statine non sono tollerate o non possono essere utilizzate.

Continui a seguire la dieta per abbassare il colesterolo mentre prende questo medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Praluent

Non usi Praluent

- se è allergico ad alirocumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere, prima di usare Praluent.

Se sviluppa una reazione allergica grave, interrompa l'uso di Praluent e si rivolga immediatamente al medico. A volte gravi reazioni allergiche come ipersensibilità incluso angioedema (difficoltà respiratorie, o gonfiore al viso, alle labbra, alla gola o alla lingua), eczema nummulare (puntini rossastri sulla pelle, talvolta accompagnati da vesciche), e vasculite da ipersensibilità (che è una forma specifica di una reazione di ipersensibilità con sintomi quali diarrea, con un'eruzione cutanea o puntini violacei sulla pelle) si sono verificate. Per le reazioni allergiche che possono verificarsi durante l'uso di Praluent, vedere il paragrafo 4.

Informi il medico se soffre di malattie del fegato o del rene prima di usare questo medicinale, perché Praluent è stato studiato in pochi pazienti affetti da grave malattia renale e non è stato studiato nei pazienti con grave malattia epatica.

Bambini e adolescenti

Non somministrare Praluent ai bambini al di sotto degli 8 anni di età, perché non c'è esperienza sull'uso del medicinale in questa fascia di età.

Altri medicinali e Praluent

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale. Praluent non è raccomandato durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che questo medicinale abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

3. Come usare Praluent

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dei dubbi consulta il medico, il farmacista o l'infermiere.

Quanto medicinale iniettare

Il medico le dirà qual è la dose adatta per lei e con che frequenza praticare l'iniezione (75 mg o 150 mg una volta ogni 2 settimane o 300 mg una volta ogni 4 settimane/mensile). Il medico controllerà i livelli di colesterolo e potrà aggiustare la dose (aumentare o diminuire) durante il trattamento.

Controlli sempre l'etichetta della penna per accertare di avere il medicinale giusto alla concentrazione giusta.

Quando eseguire l'iniezione

Adulti

Iniettare Praluent una volta ogni 2 settimane (per le dosi di 75 mg o 150 mg) o una volta ogni 4 settimane/mensile (per la dose di 300 mg). Per somministrare la dose di 300 mg, devono essere praticate un'iniezione da 300 mg o due iniezioni da 150 mg consecutive in due siti diversi di iniezione.

Bambini e adolescenti di età pari o superiore a 8 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH):

Iniettare Praluent una volta ogni 2 settimane (per la dose di 75 mg o 150 mg) o una volta ogni 4 settimane/mensile (per la dose di 150 mg o 300 mg).

Negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, Praluent deve essere somministrato da un adulto o sotto la sua supervisione.

Nei bambini di età inferiore ai 12 anni, Praluent deve essere somministrato da una persona che se ne prende cura.

Prima dell'iniezione

Praluent deve raggiungere la temperatura ambiente prima dell'uso.

Legga le istruzioni dettagliate per l'uso nel foglio illustrativo prima di iniettare Praluent.

Dove eseguire l'iniezione

Praluent viene iniettato sotto la pelle nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Legga le istruzioni dettagliate per l'uso nel foglio illustrativo su dove eseguire l'iniezione.

Imparare a usare la penna pre-riempita

Prima di usare la penna per la prima volta il medico, il farmacista o l'infermiere le mostreranno come iniettare Praluent.

- Leggere sempre le “**istruzioni per l'uso**” contenute nella scatola.
- Usare sempre la penna come descritto nelle “**istruzioni per l'uso**”.

Se usa più Praluent di quanto deve

Se usa più Praluent di quanto deve, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se dimentica di usare Praluent

Se dimentica una dose di Praluent, inietti la dose mancata non appena possibile. Prenda quindi la dose come stabilito. In questo modo continuerà lo schema originale. Se ha dubbi su quando iniettare Praluent chiami il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se interrompe il trattamento con Praluent

Non interrompa il trattamento con Praluent senza informare prima il medico. Se interrompe il trattamento con Praluent, i livelli di colesterolo potrebbero aumentare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se sviluppa una reazione allergica grave, interrompa l'uso di Praluent e si rivolga immediatamente al medico. A volte si sono verificate gravi reazioni allergiche (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) come ipersensibilità (difficoltà respiratorie), eczema nummulare (puntini rossastri sulla pelle, talvolta accompagnati da vesciche) e vasculite da ipersensibilità (che è una forma specifica di una

reazione di ipersensibilità con sintomi quali diarrea, con un'eruzione cutanea o puntini violacei sulla pelle).

Altri effetti indesiderati sono:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- rossore, prurito, gonfiore, dolore/indolenzimento nel punto in cui è stato iniettato il medicinale (reazioni nella sede dell'iniezione)
- segni e sintomi delle alte vie respiratorie come mal di gola, naso che cola, starnuti
- prurito.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- pomfi rossi e pruriginosi o orticaria.

Non nota

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati dopo l'immissione in commercio di Praluent, ma quanto questi siano frequenti non è nota:

- sindrome simil-influenzale
- difficoltà respiratorie o gonfiore al viso, alle labbra, alla gola o alla lingua (angioedema).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Praluent

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, le singole penne pre-riempite possono essere tenute fuori dal frigorifero sotto i 25°C per un massimo di 30 giorni. Proteggere dalla luce. Dopo essere stato tolto dal frigorifero, Praluent deve essere usato entro 30 giorni o gettato.

Non usare il medicinale se presenta cambiamenti di colore o è torbido o se contiene fiocchi o particelle visibili.

Dopo l'uso gettare la penna in un contenitore resistente alla perforazione. Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore. Non riciclare il contenitore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Praluent

- Il principio attivo è alirocumab.

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita contiene 75 milligrammi di alirocumab

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita contiene 150 milligrammi di alirocumab

Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita contiene 300 milligrammi di alirocumab

- Gli altri componenti sono istidina, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Praluent e contenuto della confezione

Praluent è una soluzione iniettabile limpida da incolore a giallo pallido contenuta in una penna pre-riempita.

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita con pulsante verde contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 75 milligrammi di alirocumab.

Sono disponibili confezioni da 1, 2 o 6 penne pre-riempite.

Ogni penna pre-riempita senza pulsante di attivazione contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 75 milligrammi di alirocumab.

Sono disponibili confezioni da 1, 2, 3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione o multiconfezione contenente 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita con pulsante grigio contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 150 milligrammi di alirocumab.

Sono disponibili confezioni da 1, 2 o 6 penne pre-riempite.

Ogni penna pre-riempita senza pulsante di attivazione contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 150 milligrammi di alirocumab.

Sono disponibili confezioni da 1, 2, 3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione o multiconfezione contenente 6 (2 confezioni da 3) penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.

Praluent 300 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita senza pulsante di attivazione contiene 2 mL di soluzione e somministra una singola dose di 300 milligrammi di alirocumab.

Sono disponibili confezioni da 1 o 3 penne pre-riempite senza pulsante di attivazione.

È possibile che non tutte le presentazioni e confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst

Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Germania

Produttore

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

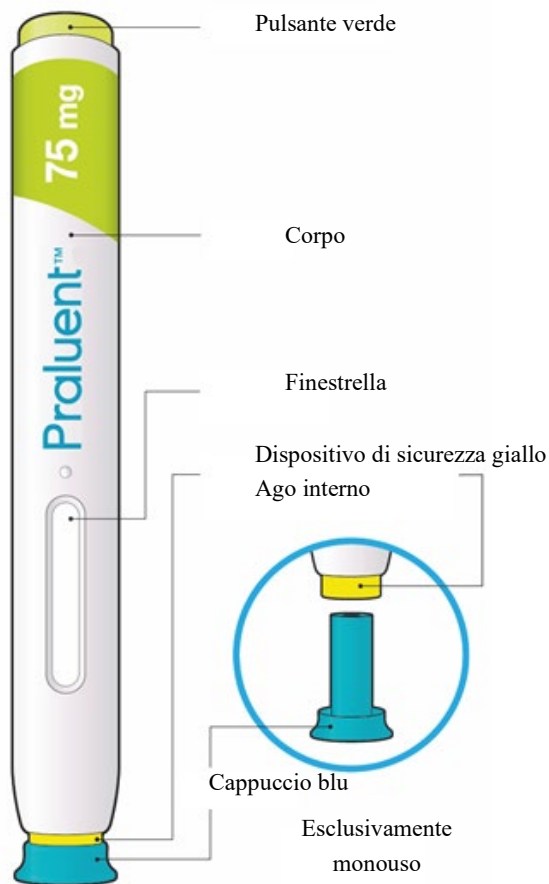
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.
- Negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni, si raccomanda che Praluent venga somministrato da un adulto o sotto la sua supervisione.
- Nei bambini di età inferiore ai 12 anni, Praluent deve essere somministrato da una persona che se ne prende cura.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.

Cosa non fare

- ✗ Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo.
- ✗ Non usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ Non usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ Non riutilizzare la penna.
- ✗ Non agitare la penna.

- ✗ Non congelare la penna.
- ✗ Non esporre la penna alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

Prima di iniziare sono necessari i seguenti materiali:

- la penna Praluent
- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Fase B, 8).

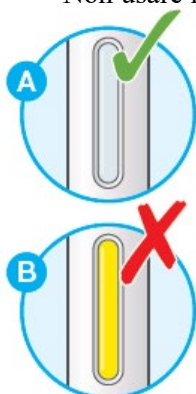
① Esaminare l'etichetta della penna.

- Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.
 - Controllare la data di scadenza: non usare il medicinale se tale data è stata superata.



② Esaminare la finestrella.

- Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle - in caso contrario non usarlo (vedere la figura A).
- È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.
- Non usare la penna se la finestrella appare completamente gialla (vedere figura B).



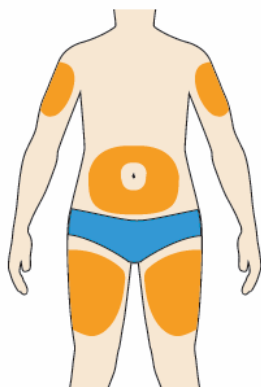
③ Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 30-40 minuti.

- Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.
- Non rimettere la penna in frigorifero.



④ Preparare il sito di iniezione.

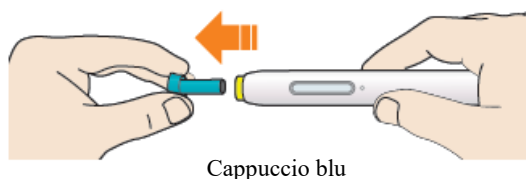
- Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.
- È possibile eseguire l'iniezione:
 - nella coscia
 - nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
 - nel lato esterno della parte superiore del braccio (vedere l'illustrazione).
- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.
- Non iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- Non iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- Utilizzare un punto diverso ogni volta che si fa l'iniezione.
- Non iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.



FASE B: Come eseguire l'iniezione

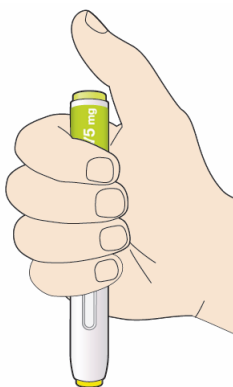
①Dopo aver completato tutti i punti della “Fase A: Preparazione all'iniezione”, togliere il cappuccio blu.

- Togliere il cappuccio solo quando si è pronti a eseguire l'iniezione.
- Non rimettere il cappuccio.



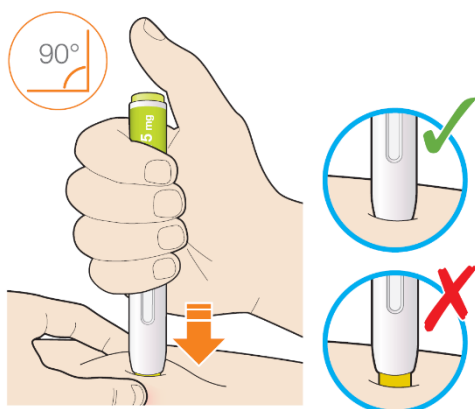
②Tenere la penna Praluent in questo modo.

- Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo.
- Assicurarsi di essere in grado di vedere la finestrella.



③ Premere il dispositivo di sicurezza giallo sulla pelle ad un'angolazione di circa 90°.

- Nei bambini di età inferiore ai 12 anni, è necessario pizzicare la pelle prima e durante l'iniezione.
- Negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni e negli adulti, potrebbe essere necessario pizzicare la pelle per tenere fermo il sito d'iniezione.
- Premere e tenere saldamente la penna contro la pelle fino a quando il dispositivo di sicurezza giallo non è più visibile. La penna non funziona se il dispositivo di sicurezza giallo non è premuto completamente.



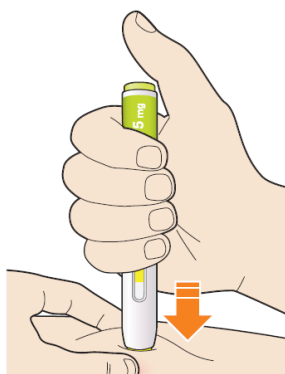
④ Premere e rilasciare immediatamente il pulsante verde con il pollice.

- Si udrà un clic. L'iniezione è ora iniziata.
- La finestrella inizierà a diventare gialla.



⑤ Continuare a tenere la penna contro la pelle dopo aver rilasciato il pulsante.

- L'iniezione potrebbe richiedere fino a 20 secondi.



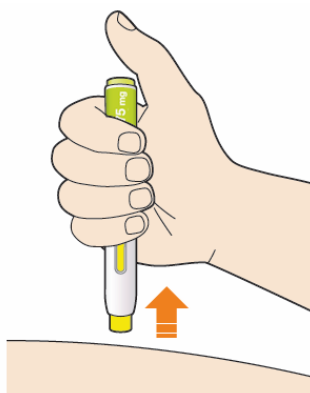
⑥ Prima di rimuovere la penna controllare che la finestrella sia diventata gialla.

- Rimuovere la penna solo dopo che la finestrella è diventata gialla.
- L'iniezione è completa quando la finestrella è diventata completamente gialla; è possibile udire un secondo clic.
- Se la finestrella non diventa completamente gialla, chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio per assistenza. Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.



⑦ Allontanare la penna dalla pelle.

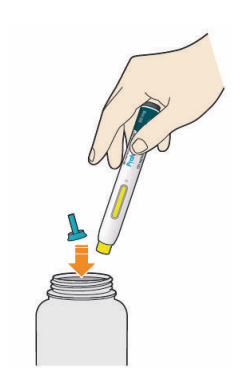
- Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.
- Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.



⑧ Gettare penna e cappuccio

- Non rimettere il cappuccio blu.
- Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.
- Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.

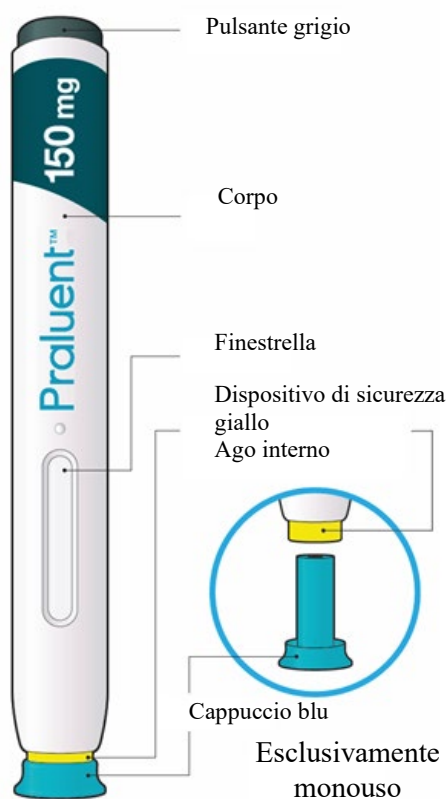
- Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.



Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.
- Negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni, si raccomanda che Praluent venga somministrato da un adulto o sotto la sua supervisione.
- Nei bambini di età inferiore ai 12 anni, Praluent deve essere somministrato da una persona che se ne prende cura.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.

Cosa non fare

- ✗ Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo.
- ✗ Non usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ Non usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ Non riutilizzare la penna.
- ✗ Non agitare la penna.
- ✗ Non congelare la penna.
- ✗ Non esporre la penna alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

Prima di iniziare sono necessari i seguenti materiali:

- la penna Praluent
- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Fase B, 8).

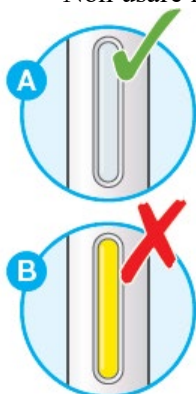
① Esaminare l'etichetta della penna.

- Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.
- Controllare la data di scadenza: non usare il medicinale se tale data è stata superata.



② Esaminare la finestrella.

- Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle in caso contrario non usarlo (vedere la figura A).
- È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.
- Non usare la penna se la finestrella appare completamente gialla (vedere figura B).



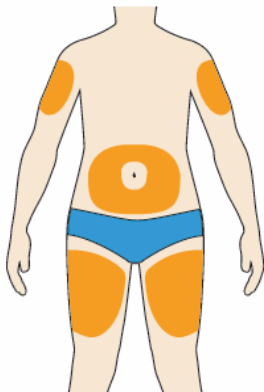
③ Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 30-40 minuti.

- Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.
- Non rimettere la penna in frigorifero.



④ Preparare il sito di iniezione.

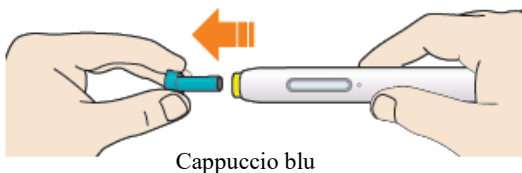
- Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.
- È possibile eseguire l'iniezione:
 - nella coscia
 - nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
 - nel lato esterno della parte superiore del braccio (vedere l'illustrazione).
- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.
- Non iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- Non iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- Utilizzare un punto diverso ogni volta che si fa l'iniezione
- Non iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.



FASE B: Come eseguire l'iniezione

①Dopo aver completato tutti i punti della "Fase A: Preparazione all'iniezione", togliere il cappuccio blu.

- Togliere il cappuccio solo quando si è pronti a eseguire l'iniezione.
- Non rimettere il cappuccio blu.



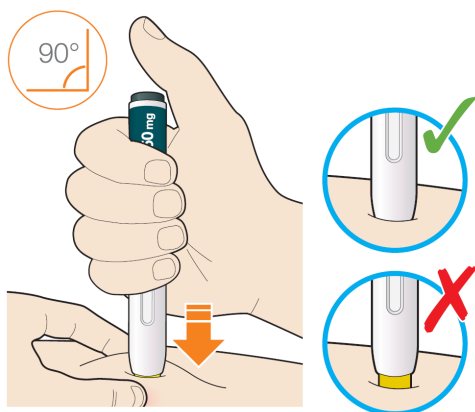
②Tenere la penna Praluent in questo modo.

- Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo.
- Assicurarsi di essere in grado di vedere la finestrella.



③ Premere il dispositivo di sicurezza giallo sulla pelle ad un'angolazione di circa 90°.

- Nei bambini di età inferiore ai 12 anni, è necessario pizzicare la pelle prima e durante l'iniezione.
- Negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni e negli adulti, potrebbe essere necessario pizzicare la pelle per tenere fermo il sito d'iniezione.
- Premere e tenere saldamente la penna contro la pelle fino a quando il dispositivo di sicurezza giallo non è più visibile. La penna non funziona se il dispositivo di sicurezza giallo non è premuto completamente.



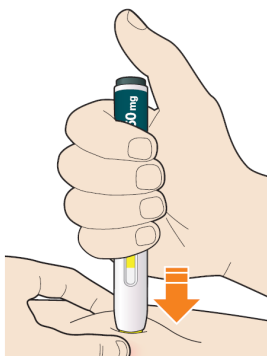
④ Premere e rilasciare immediatamente il pulsante grigio con il pollice.

- Si udrà un clic. L'iniezione è ora iniziata.
- La finestrella inizierà a diventare gialla.



⑤ Continuare a tenere la penna contro la pelle dopo aver rilasciato il pulsante.

- L'iniezione potrebbe richiedere fino a 20 secondi.



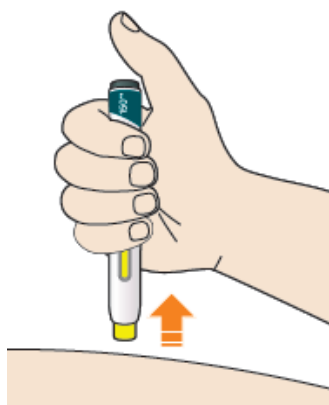
⑥Prima di rimuovere la penna controllare che la finestrella sia diventata gialla.

- Rimuovere la penna solo dopo che la finestrella è diventata gialla.
- L'iniezione è completa quando la finestrella è diventata completamente gialla; è possibile udire un secondo clic.
- Se la finestrella non diventa completamente gialla, chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio per assistenza. Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.



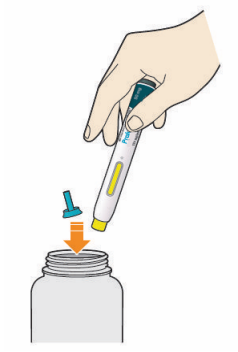
⑦Allontanare la penna dalla pelle.

- Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.
- Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.



⑧Gettare penna e cappuccio

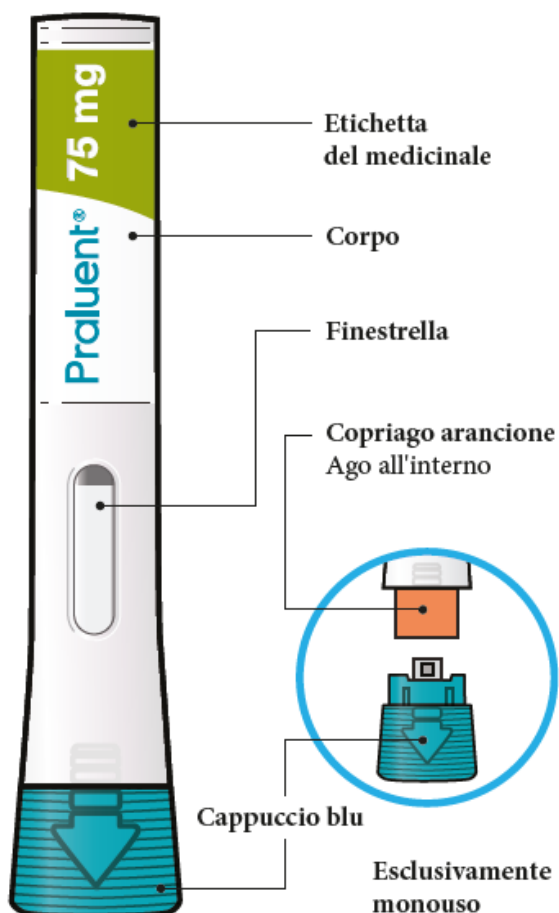
- Non rimettere il cappuccio blu.
- Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.
- Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.



Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Questo dispositivo è una penna pre-riempita esclusivamente monouso. Contiene 75 mg di Praluent (alirocumab) in 1 mL. La penna Praluent contiene il medicinale prescritto dal medico.
- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- È importante che lei non somministri a sé stesso o a qualcun altro le iniezioni, a meno che non sia stato adeguatamente istruito dall'operatore sanitario.
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.
- ✓ Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
- ✓ Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

Cosa non fare

- ✗ **Non** toccare il copriago arancione.
- ✗ **Non** usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ **Non** usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.

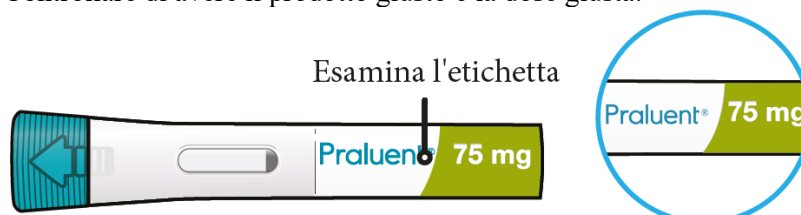
- ✗ **Non** riutilizzare la penna.
- ✗ **Non** agitare la penna.
- ✗ **Non** congelare la penna.
- ✗ **Non** esporre la penna a calore eccessivo.
- ✗ **Non** esporre la penna alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

1. Esaminare l'etichetta della penna

- a. Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.



- b) Controllare la data di scadenza: non usare se tale data è stata superata.

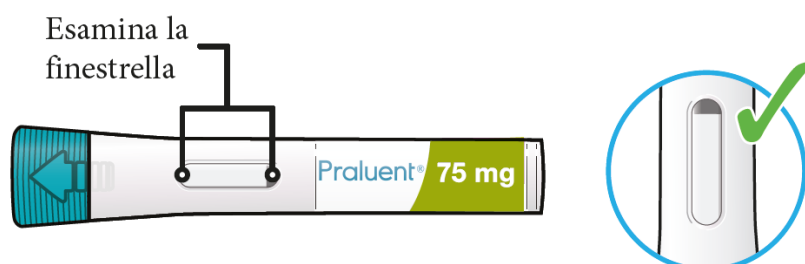


Non usare la penna Praluent se è caduta su una superficie dura o è danneggiata.

2. Esaminare la finestrella

- a. Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle.

È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.



Non usare questo medicinale se la soluzione ha cambiato colore o è torbida, o se contiene depositi o particelle.

Non usare se la finestrella appare completamente gialla.

Il colore giallo nella finestrella indica che il dispositivo è stato utilizzato.



3. Lasciare riscaldare la penna e recuperare l'occorrente

- a. Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 45 minuti.



Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.

Non esporre la penna alla luce solare diretta.

Non rimettere la penna in frigorifero.

b. Mentre si attende che la penna raggiunga la temperatura ambiente, recuperare i seguenti materiali:

- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Step B9 “Smaltire”).



4. Preparare il sito di iniezione

a. Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.

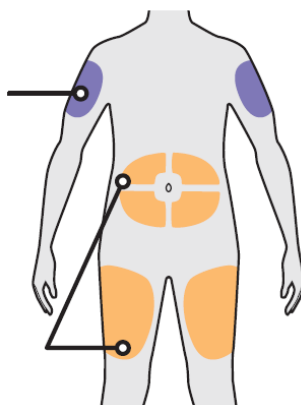
b. È possibile eseguire l'iniezione (vedere l'illustrazione):

- nella parte superiore della coscia
- nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
- nel lato esterno della parte superiore del braccio (somministrabile solo dalla persona che si prende cura del paziente)

c. Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.

Iniezione praticata solo
dalla persona che si
prende cura del paziente

Iniezione praticata da soli o
dalla persona che si prende
cura del paziente

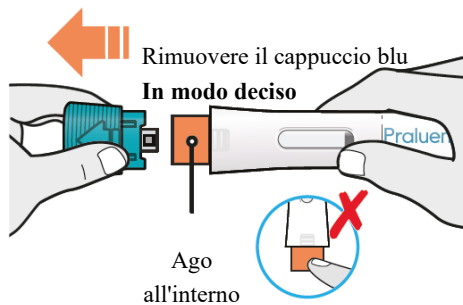


- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
 - Cambiare il sito d'iniezione ogni volta che si effettua un'iniezione.
- Non** iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda

- **Non** iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- **Non** iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.

FASE B: Come eseguire l'iniezione

5. Rimuovere il cappuccio



Rimuovere il cappuccio blu e metterlo da parte.

Non toccare il copriago arancione

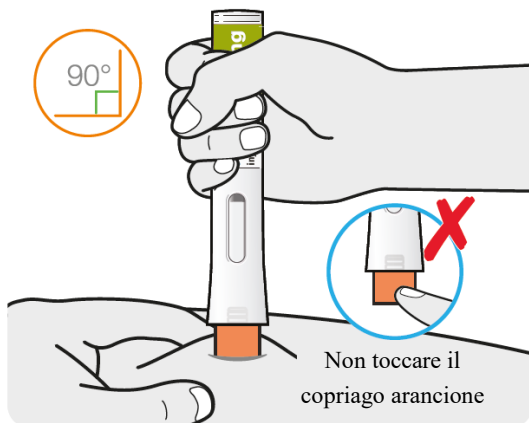
Non ruotare il cappuccio blu.

Non rimuovere il cappuccio blu finché non si è pronti ad eseguire l'iniezione.

Non toccare il copriago arancione. L'ago è all'interno del copriago arancione. **Non** rimettere il cappuccio blu. **Non** usare la penna se manca il cappuccio blu o non è fissato saldamente.

6. Pizzica la pelle e posiziona la penna

- Pizzicare la pelle per tenere fermo il sito di iniezione. Questo è raccomandato per bambini di età inferiore a 12 anni.
- Quando il copriago arancione è posizionato sulla pelle, tenere la penna assicurandosi di vedere la finestrella.
- Posizionare il copriago arancione sulla pelle con un angolo di circa 90° gradi.



Non premere la penna sulla pelle finché non si è pronti per l'iniezione.

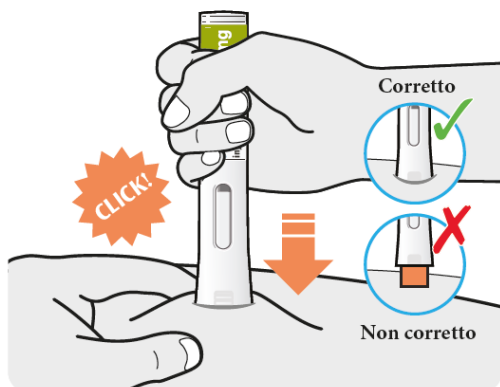
Non toccare il copriago arancione. L'ago è all'interno del copriago arancione.

7. Effettuare l'iniezione (premere → tenere premuto → controllare)

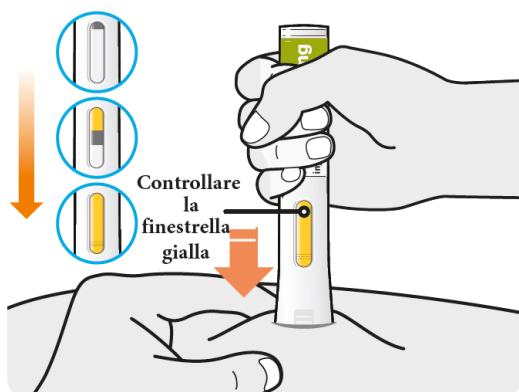
- a. Premere la penna contro la pelle fino a quando il copriago arancione non viene completamente inserito nella penna e tenerla premuta.

L'iniezione non inizierà se il copriago arancione non è premuto completamente.

Ci sarà un clic all'avvio dell'iniezione. La finestrella inizierà a diventare gialla.



- b. Continuare a mantenere la penna contro la pelle. Si potrebbe sentire un secondo clic.
- c. Controllare che l'intera finestrella sia diventata gialla.

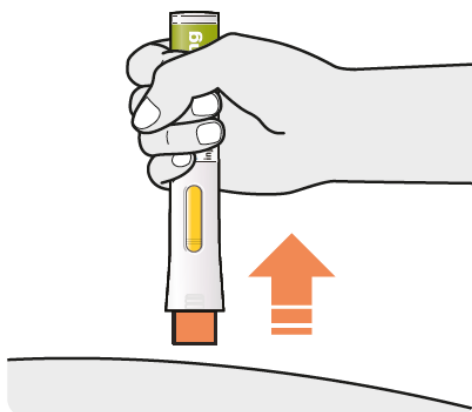


Se la finestrella non è diventata completamente gialla, rimuovere la penna e chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio presente sul foglio illustrativo.

Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.

8. Rimuovere

- a. Allontanare la penna dalla pelle.



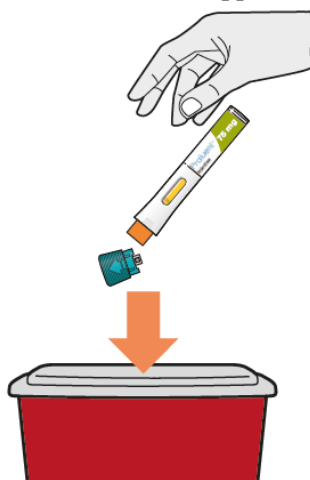
Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.

- b. Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.

9. Smaltire

- a. Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.

Non rimettere il cappuccio blu.

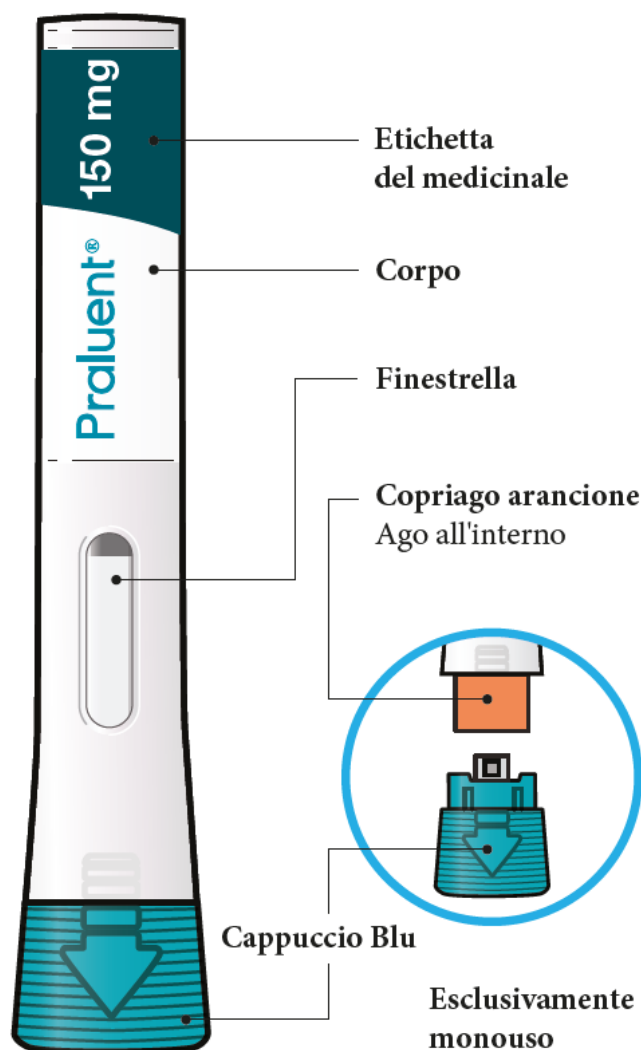


- b. Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- c. Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Questo dispositivo è una penna pre-riempita esclusivamente monouso. Contiene 150 mg di Praluent (alirocumab) in 1 mL. La penna Praluent contiene il medicinale prescritto dal medico.
- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- È importante che lei non somministri le iniezioni a sé stesso o a qualcun altro, a meno che non sia stato adeguatamente istruito dall'operatore sanitario.
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.
- ✓ Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
- ✓ Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

Cosa non fare

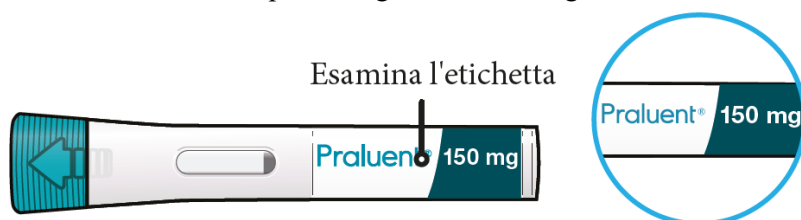
- ✗ **Non** toccare il copriago arancione.
- ✗ **Non** usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ **Non** usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ **Non** riutilizzare la penna.
- ✗ **Non** agitare la penna.
- ✗ **Non** congelare la penna.
- ✗ **Non** esporre la penna a calore eccessivo.
- ✗ **Non** esporre la penna alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

1. Esaminare l'etichetta della penna

- a. Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.



- b. Controllare la data di scadenza: non usare se tale data è stata superata.

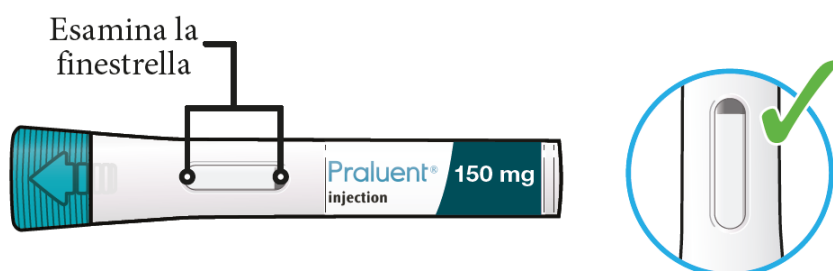


Non usare la penna Praluent se è caduta su una superficie dura o è danneggiata.

2. Esaminare la finestrella

- a. Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle.

È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.



Non usare questo medicinale se la soluzione ha cambiato colore o è torbida, o se contiene depositi o particelle.

Non usare se la finestrella appare completamente gialla.

Il colore giallo nella finestrella indica che il dispositivo è stato utilizzato.



3. Lasciare riscaldare la penna e recuperare l'occorrente

- a) Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 45 minuti.



Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.

Non esporre la penna alla luce solare diretta.

Non rimettere la penna in frigorifero.

- b. Mentre si attende che la penna raggiunga la temperatura ambiente, recuperare i seguenti materiali:

- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Step B9 “Smaltire”).



4. Preparare il sito di iniezione

- a. Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.

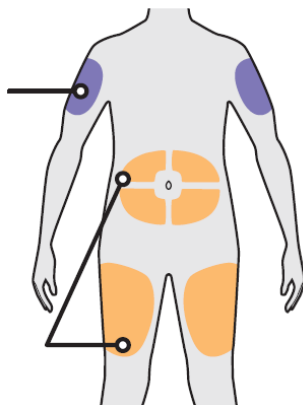
- b. È possibile eseguire l'iniezione (vedere l'illustrazione):

- nella parte superiore della coscia
- nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
- nel lato esterno della parte superiore del braccio (somministrabile solo dalla persona che si prende cura del paziente)

- c. Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.

Iniezione praticata solo dalla persona che si prende cura del paziente

Iniezione praticata da soli o dalla persona che si prende cura del paziente

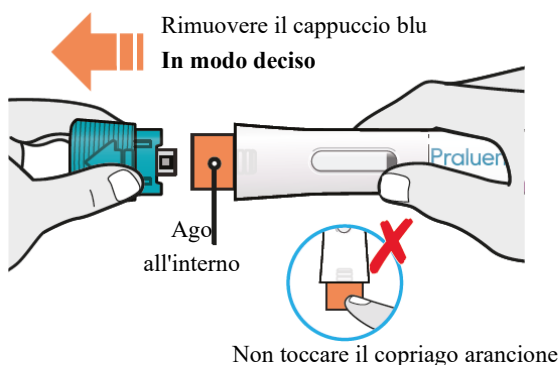


- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Cambiare il sito d'iniezione ogni volta che si effettua un'iniezione.
- **Non** iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- **Non** iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- **Non** iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.

FASE B: Come eseguire l'iniezione

5. Rimuovere il cappuccio

- a. Rimuovere il cappuccio blu e metterlo da parte.



Non ruotare il cappuccio blu.

Non rimuovere il cappuccio blu finché non si è pronti a eseguire l'iniezione.

Non toccare il copriago arancione. L'ago è all'interno del copriago arancione.

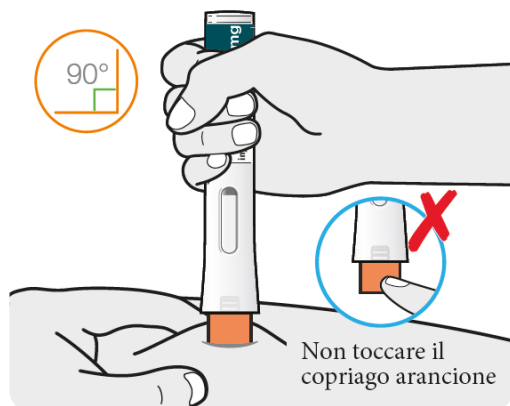
Non rimettere il cappuccio blu.

Non usare la penna se manca il cappuccio blu o non è fissato saldamente.

6. Pizzica la pelle e posiziona la penna

- a. Pizzicare la pelle per tenere fermo il sito di iniezione. Questo è raccomandato per bambini di età inferiore a 12 anni.
- b. Quando il copriago arancione è posizionato sulla pelle, tenere la penna assicurandosi di vedere la finestrella.

- c. Posizionare il copriago arancione sulla pelle con un angolo di circa 90° gradi.



Non premere la penna sulla pelle finché non si è pronti per l'iniezione.

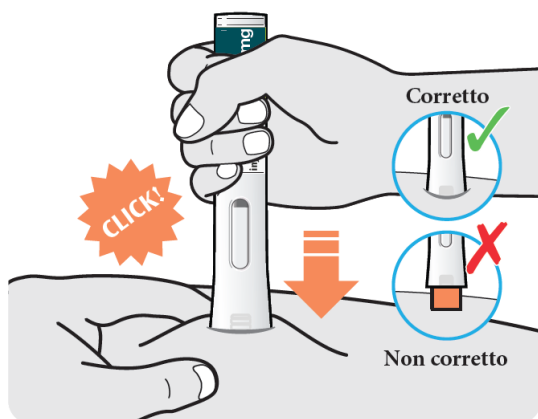
Non toccare il copriago arancione. L'ago è all'interno del copriago arancione.

7. Effettuare l'iniezione (premere → tenere premuto → controllare)

- a. Premere la penna contro la pelle fino a quando il copriago arancione non viene completamente inserito nella penna e tenerla premuta.

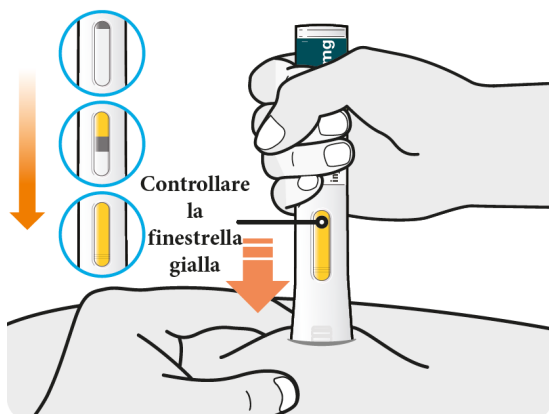
L'iniezione non inizierà se il copriago arancione non è premuto completamente.

Ci sarà un clic all'avvio dell'iniezione. La finestrella inizierà a diventare gialla.



- b. Continuare a mantenere la penna contro la pelle. Si potrebbe sentire un secondo clic.

- c. Controllare che l'intera finestrella sia diventata gialla.

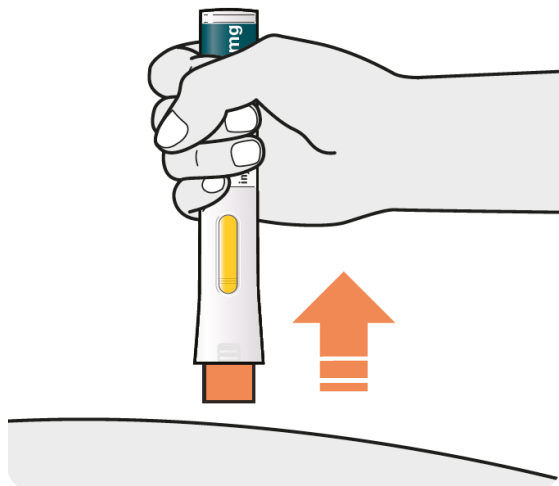


Se la finestrella non è diventata completamente gialla, rimuovere la penna e chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio presente sul foglio illustrativo.

Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.

8. Rimuovere

- a. Allontanare la penna dalla pelle.



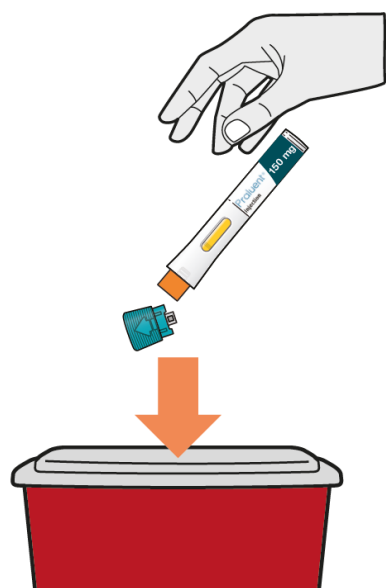
Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.

- b. Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.

9. Smaltire

- a. Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.

Non rimettere il cappuccio blu.



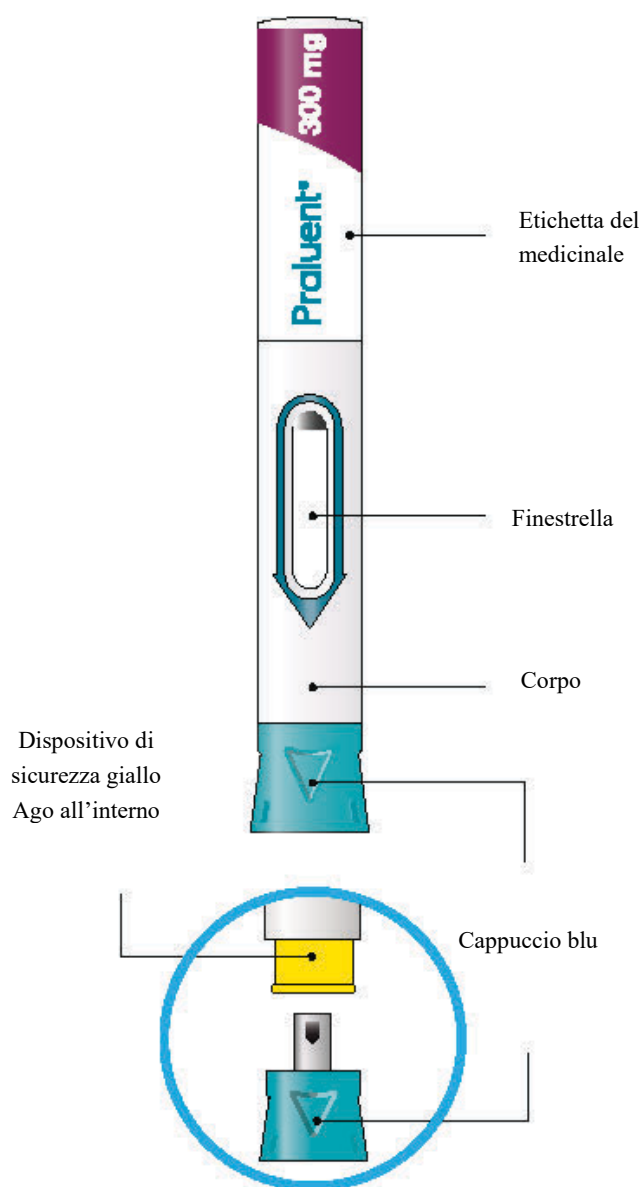
- b. Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- c. Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.

Esclusivamente
monouso



Informazioni importanti

- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- È importante che lei o nessun altro somministri le iniezioni, a meno che non siate stati adeguatamente istruiti dall'operatore sanitario.
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.

Cosa non fare

- ✗ Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo.
- ✗ Non usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ Non usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ Non riutilizzare la penna.
- ✗ Non agitare la penna.
- ✗ Non congelare la penna.
- ✗ Non esporre la penna a calore eccessivo.
- ✗ Non esporre la penna alla luce solare diretta.

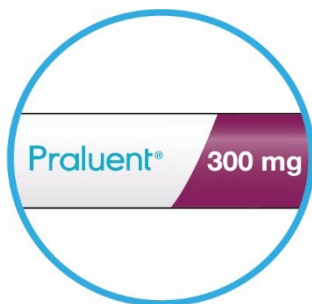
Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione**Prima di iniziare sono necessari i seguenti materiali:**

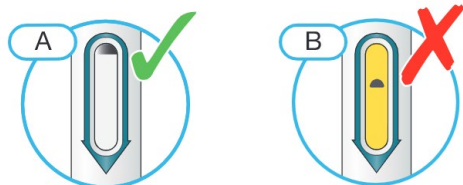
- la penna Praluent
- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Fase B, 7).

① Esaminare l'etichetta della penna.

- Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.
- Controllare la data di scadenza: non usare il medicinale se tale data è stata superata.
- Non usare la penna Praluent se è caduta su una superficie dura o è danneggiata.

**② Esaminare la finestrella.**

- Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle (vedere la figura A).
- Non usare questo medicinale se la soluzione ha cambiato colore o è torbida, o se contiene depositi o particelle.
- È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.
- Non usare la penna se la finestrella appare completamente gialla (vedere figura B).



③ Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 45 minuti.

- Questo è importante per la somministrazione dell'intera dose e aiuta a ridurre al minimo il fastidio.
- Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.
- Non rimettere la penna in frigorifero.



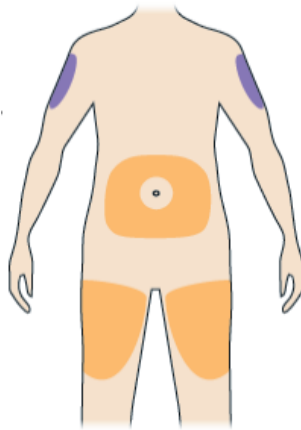
④ Preparare il sito di iniezione.

- Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.
- È possibile eseguire l'iniezione (vedere le illustrazioni):
 - nella parte superiore della coscia
 - nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
 - nel lato esterno della parte superiore del braccio (somministrato solo dalla persona che si prende cura del paziente)
- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.
- Non iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- Non iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- Cambiare (ruotare) il sito d'iniezione ogni volta che effettua un'iniezione.
- Se fosse necessario utilizzare lo stesso sito di iniezione, assicurarsi di non praticare l'iniezione nello stesso punto della volta precedente.
- Non iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.

Siti di iniezione raccomandati

 Iniezione praticata dalla persona che si prende cura del paziente

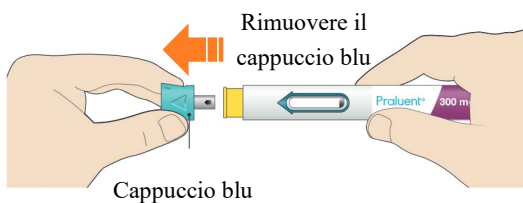
 Iniezione praticata da soli o dalla persona che si prende cura del paziente



FASE B: Come eseguire l'iniezione

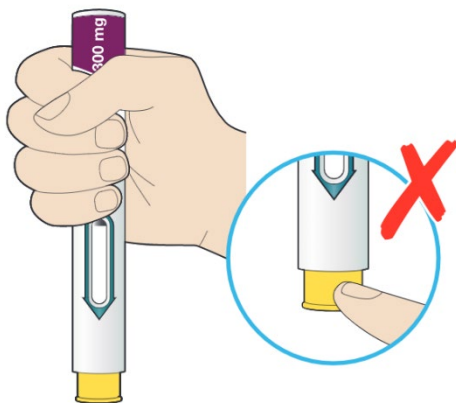
①Dopo aver completato tutti i punti della “Fase A: Preparazione all’iniezione”, togliere il cappuccio blu.

- Togliere il cappuccio solo quando si è pronti a eseguire l'iniezione.
- Non rimettere il cappuccio blu.
- Non usare la penna se manca il cappuccio blu o non è fissato saldamente.



②Tenere la penna Praluent in questo modo.

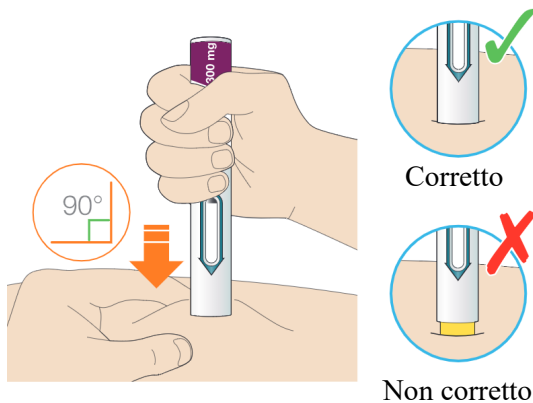
- Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo. L'ago è all'interno del dispositivo di sicurezza giallo.
- Assicurarsi di essere in grado di vedere la finestrella.
- Non premere la penna sulla pelle finché non si è pronti per l'iniezione.



Non toccare il dispositivo di sicurezza giallo

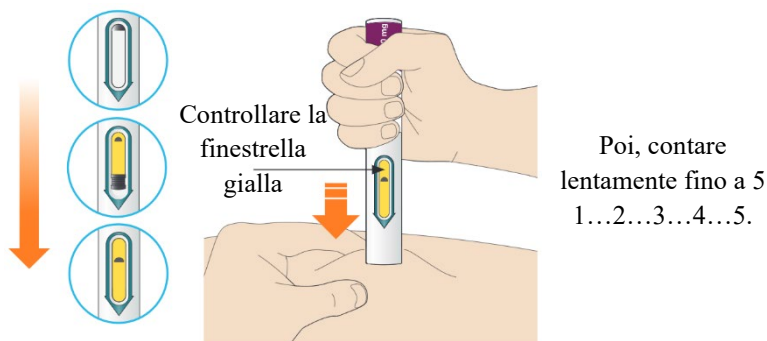
③ Premere il dispositivo di sicurezza giallo sulla pelle a un'angolazione di circa 90°.

- **Pizzicare la pelle per tenere fermo il sito di iniezione.**
- Premere la penna contro la pelle fino a quando il dispositivo di sicurezza giallo non viene completamente inserito nella penna e tenerla premuta (vedere figura).
- L'iniezione non inizierà se il dispositivo di sicurezza giallo non è premuto completamente.
- Ci sarà un clic all'avvio dell'iniezione. La finestra inizierà a diventare gialla.



④ Continuare a mantenere la penna contro la pelle

- Si potrebbe sentire un secondo clic
- Controllare che l'intera finestrella sia diventata gialla
- Poi, contare lentamente fino a 5

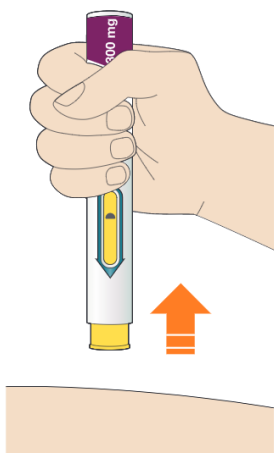


⑤ Prima di rimuovere la penna controllare ancora che la finestrella sia diventata gialla.

- Se la finestrella non è diventata completamente gialla, rimuovere la penna e chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio per assistenza.
- Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.

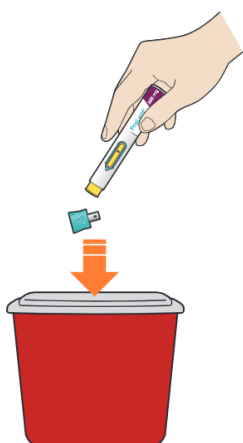
⑥ Allontanare la penna dalla pelle.

- Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.
- Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.



⑦ Gettare penna e cappuccio

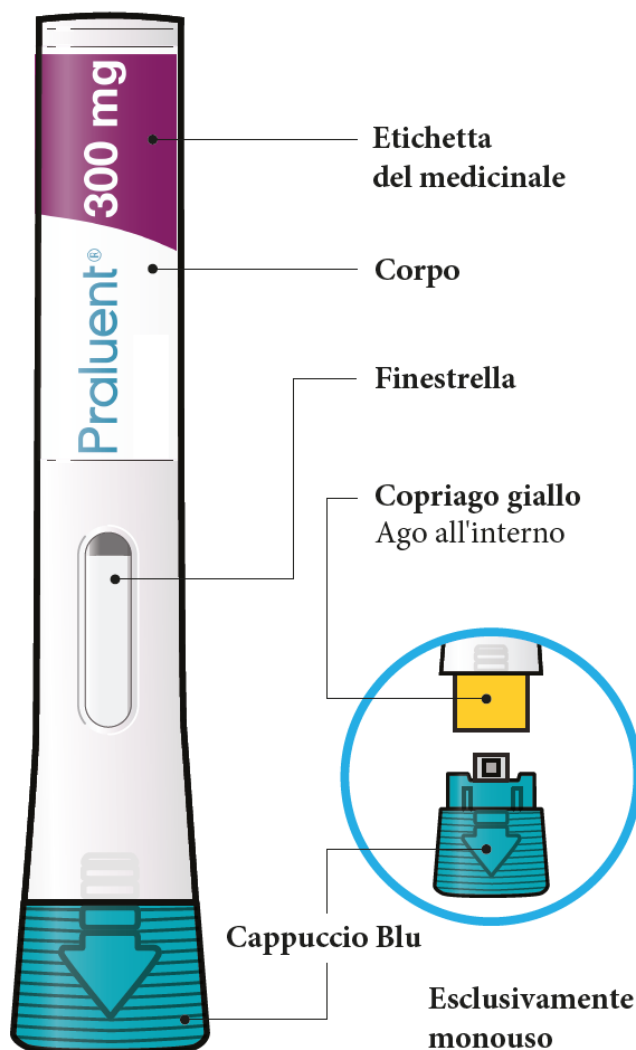
- Non rimettere il cappuccio blu.
- Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.
- Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.



Praluent penna pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della penna Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Questo dispositivo è una penna pre-riempita esclusivamente monouso. Contiene 300 mg di Praluent (alirocumab) in 2 mL. La penna Praluent contiene il medicinale prescritto dal medico.
- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- È importante che Lei non somministri le iniezioni a sé stesso o a qualcun altro, a meno che non sia stato adeguatamente istruito dall'operatore sanitario.
- Questa penna può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.

Cosa fare

- ✓ Tenere la penna Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la penna Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una penna Praluent.
- ✓ Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
- ✓ Tenere la penna nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

Cosa non fare

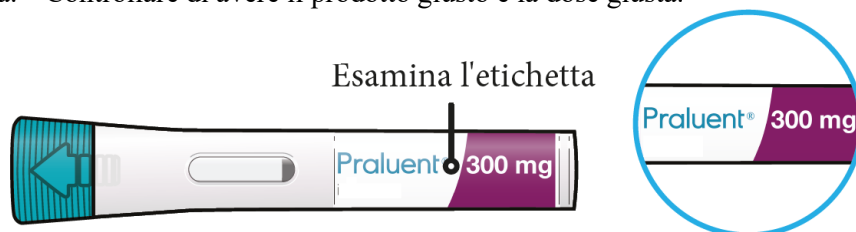
- ✗ **Non** toccare il copriago giallo.
- ✗ **Non** usare la penna se è caduta o è danneggiata.
- ✗ **Non** usare la penna se il cappuccio blu è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ **Non** riutilizzare la penna.
- ✗ **Non** agitare la penna.
- ✗ **Non** congelare la penna.
- ✗ **Non** esporre la penna a calore eccessivo.
- ✗ **Non** esporre la penna alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

1. Esaminare l'etichetta della penna

- a. Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta.



- b. Controllare la data di scadenza: non usare se tale data è stata superata.

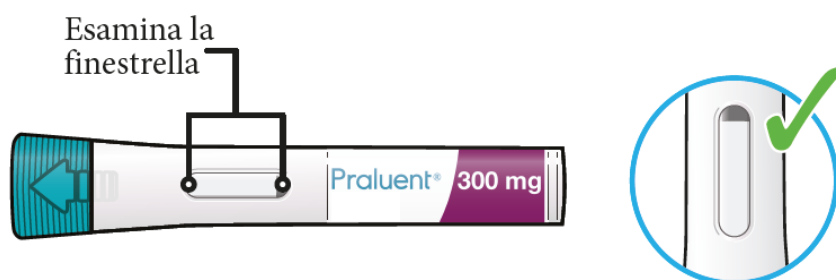


Non usare la penna Praluent se è caduta su una superficie dura o è danneggiata.

2. Esaminare la finestrella

- a. Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle.

È possibile che siano presenti delle bollicine d'aria. È normale.



Non usare questo medicinale se la soluzione ha cambiato colore o è torbida, o se contiene depositi o particelle.

Non usare se la finestrella appare completamente gialla.

Il colore giallo nella finestrella indica che il dispositivo è stato utilizzato.



3. Lasciare riscaldare la penna e recuperare l'occorrente

a) Lasciare riscaldare la penna a temperatura ambiente per 45 minuti.



Non riscaldare la penna, lasciarla riscaldare da sola.

Non esporre la penna alla luce solare diretta.

Non rimettere la penna in frigorifero.

b. Mentre si attende che la penna raggiunga la temperatura ambiente, recuperare i seguenti materiali:

- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Step B9 “Smaltire”).



4. Preparare il sito di iniezione

a. Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.

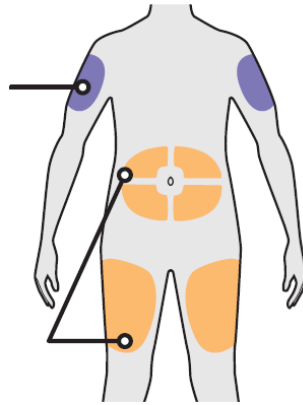
b. È possibile eseguire l'iniezione (vedere l'illustrazione):

- nella parte superiore della coscia
- nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
- nel lato esterno della parte superiore del braccio (somministrabile solo dalla persona che si prende cura del paziente)

c. Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.

Iniezione praticata solo dalla persona che si prende cura del paziente

Iniezione praticata da soli o dalla persona che si prende cura del paziente

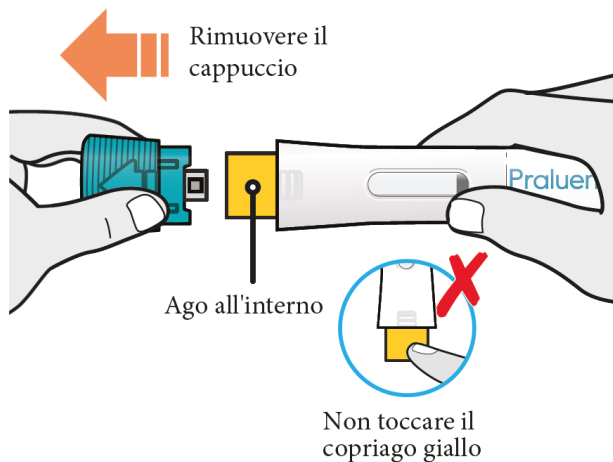


- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Cambiare il sito d'iniezione ogni volta che si effettua un'iniezione.
- **Non** iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- **Non** iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- **Non** iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.

FASE B: Come eseguire l'iniezione

5. Rimuovere il cappuccio

- a. Rimuovere il cappuccio blu e metterlo da parte.



Non ruotare il cappuccio blu.

Non rimuovere il cappuccio blu finché non si è pronti a eseguire l'iniezione.

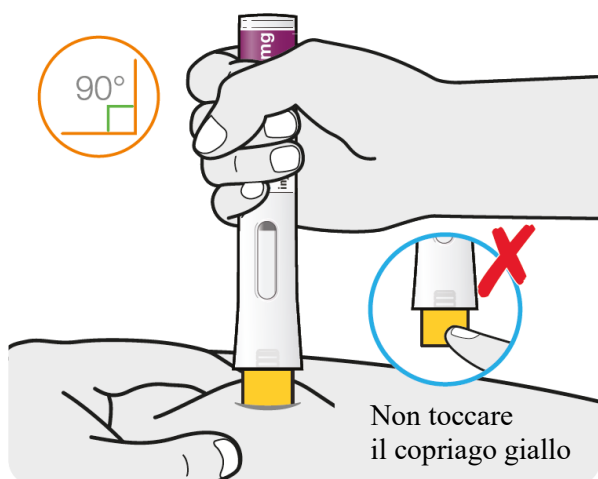
Non toccare il copriago giallo. L'ago è all'interno del copriago giallo.

Non rimettere il cappuccio blu.

Non usare la penna se manca il cappuccio blu o non è fissato saldamente.

6. Pizzica la pelle e posiziona la penna

- a. Pizzicare la pelle per tenere fermo il sito di iniezione. Questo è raccomandato per bambini di età inferiore a 12 anni.
- b. Quando il copriago giallo è posizionato sulla pelle, tenere la penna assicurandosi di vedere la finestrella.
- c. Posizionare il copriago giallo sulla pelle con un angolo di circa 90° gradi.



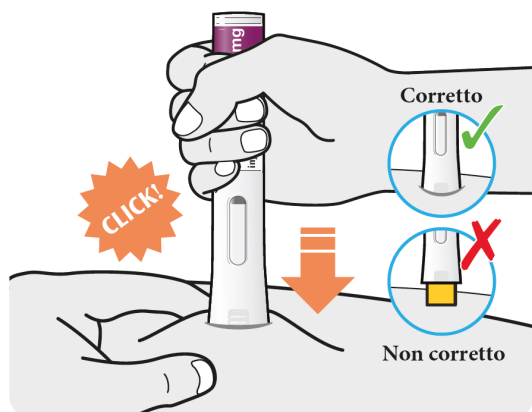
Non premere la penna sulla pelle finché non si è pronti per l'iniezione.
Non toccare il copriago giallo. L'ago è all'interno del copriago giallo.

7. Effettuare l'iniezione (premere → tenere premuto → controllare)

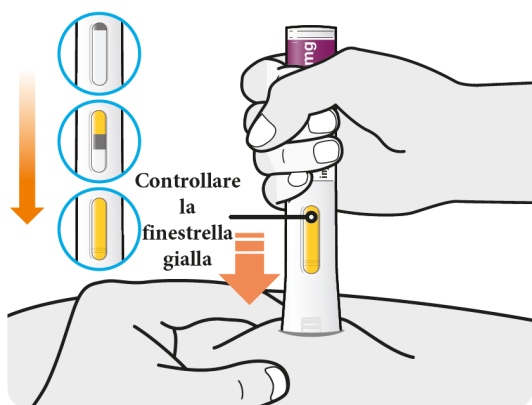
- Premere la penna contro la pelle fino a quando il copriago giallo non viene completamente inserito nella penna e tenerla premuta.

L'iniezione non inizierà se il copriago giallo non è premuto completamente.

Ci sarà un clic all'avvio dell'iniezione. La finestrella inizierà a diventare gialla.



- Continuare a mantenere la penna contro la pelle. Si potrebbe sentire un secondo clic.
- Controllare che l'intera finestrella sia diventata gialla.

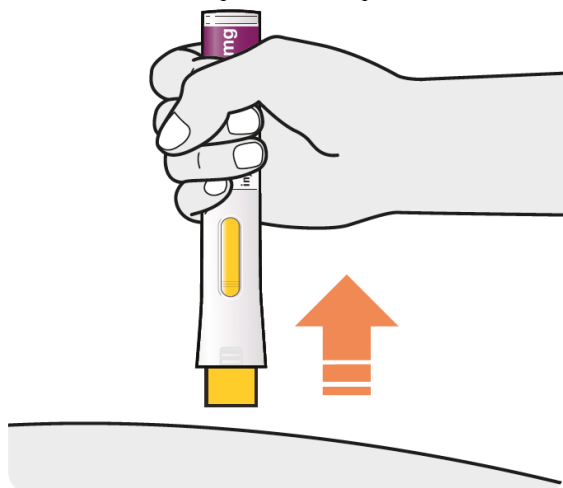


Se la finestrella non è diventata completamente gialla, rimuovere la penna e chiamare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio presente sul foglio illustrativo.

Non somministrare una seconda iniezione senza consultare prima il medico, il farmacista o l'infermiere.

8. Rimuovere

- a. Allontanare la penna dalla pelle.



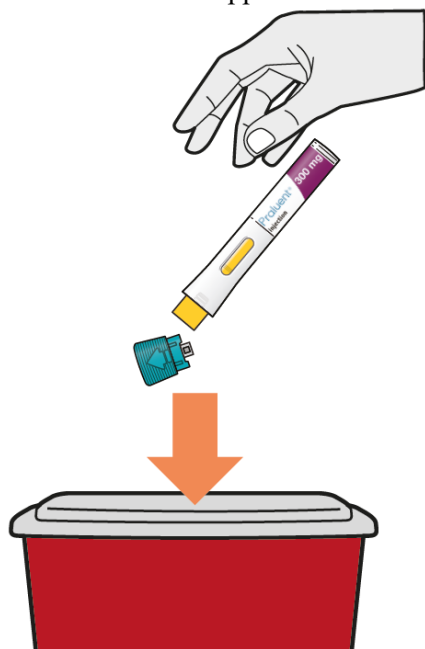
Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.

- b. Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.

9. Smaltire

- a. Gettare penna e cappuccio in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.

Non rimettere il cappuccio blu.



- b. Chiedere al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
c. Tenere sempre il contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

alirocumab

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Praluent e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Praluent
3. Come usare Praluent
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Praluent
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Praluent e a cosa serve

Che cos'è Praluent

- Praluent contiene il principio attivo alirocumab.
- Praluent è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina specializzata, concepita per legarsi a una sostanza bersaglio nell'organismo). Gli anticorpi monoclonali sono proteine che riconoscono e si legano ad un'unica altra proteina. Alirocumab si lega a PCSK9.

Come agisce Praluent

Praluent aiuta ad abbassare i livelli di colesterolo "cattivo" (chiamato anche colesterolo "LDL"). Praluent blocca una proteina chiamata PCSK9.

- PCSK9 è una proteina secreta dalle cellule del fegato.
- Il colesterolo "cattivo" viene normalmente rimosso dal sangue legandosi a specifici "recettori" (punti di connessione) presenti nel fegato.
- PCSK9 diminuisce il numero di questi recettori nel fegato, facendo sì che il livello di colesterolo "cattivo" sia più alto di quanto dovrebbe.
- Bloccando PCSK9, Praluent aumenta il numero di recettori disponibili per aiutare a rimuovere il colesterolo "cattivo", abbassandone pertanto i livelli.

A cosa serve Praluent

- Adulti con livelli elevati di colesterolo nel sangue (ipercolesterolemia, familiare eterozigote e non familiare, o dislipidemia mista) e bambini e adolescenti di età pari o superiore a 8 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH).
- Adulti con livelli elevati di colesterolo nel sangue e con malattia cardiovascolare per ridurre il rischio cardiovascolare.

È somministrato:

- insieme ad una statina (un medicinale comunemente utilizzato per trattare il colesterolo alto) o altri medicinali che abbassano il colesterolo, se la dose massima di una statina non abbassa i livelli di colesterolo a sufficienza, oppure

- da solo o insieme ad altri medicinali che abbassano il colesterolo, quando le statine non sono tollerate o non possono essere utilizzate.
Continui a seguire la dieta per abbassare il colesterolo mentre prende questo medicinale.

2. Cosa deve sapere prima di usare Praluent

Non usi Praluent

- se è allergico ad alirocumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere, prima di usare Praluent.

Se sviluppa una reazione allergica grave, interrompa l'uso di Praluent e si rivolga immediatamente al medico. A volte gravi reazioni allergiche come ipersensibilità incluso angioedema (difficoltà respiratorie o gonfiore al viso, alle labbra, alla gola o alla lingua), eczema nummulare (puntini rossastri sulla pelle, talvolta accompagnati da vesciche) e vasculite da ipersensibilità (che è una forma specifica di una reazione di ipersensibilità con sintomi quali diarrea, con un'eruzione cutanea o puntini violacei sulla pelle) si sono verificate. Per le reazioni allergiche che possono verificarsi durante l'uso di Praluent, vedere il paragrafo 4.

Informi il medico se soffre di malattie del fegato o del rene prima di usare questo medicinale, perché Praluent è stato studiato in pochi pazienti affetti da grave malattia renale e non è stato studiato nei pazienti con grave malattia epatica.

Bambini e adolescenti

Non somministrare Praluent ai bambini al di sotto degli 8 anni di età, perché non c'è esperienza sull'uso del medicinale in questa fascia di età.

Altri medicinali e Praluent

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Praluent non è raccomandato durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si prevede che questo medicinale abbia effetti sulla capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

3. Come usare Praluent

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulta il medico, il farmacista o l'infermiere.

Quanto medicinale iniettare

Il medico le dirà qual è la dose adatta per lei e con che frequenza praticare l'iniezione (75 mg o 150 mg una volta ogni 2 settimane o 300 mg una volta ogni 4 settimane/mensile). Il medico controllerà i suoi livelli di colesterolo e potrà aggiustare la dose (aumentare o diminuire) durante il trattamento.

Controlli sempre l'etichetta della siringa per accertare di avere il medicinale giusto alla concentrazione giusta.

Quando eseguire l'iniezione

Iniettare Praluent una volta ogni 2 settimane (per le dosi di 75 mg o 150 mg) o una volta ogni 4 settimane/mensile (per la dose di 300 mg). Per somministrare la dose di 300 mg, devono essere praticate due iniezioni da 150 consecutive in due siti diversi di iniezione.

La siringa pre-riempita non è utilizzabile nei bambini e adolescenti di età pari o superiore a 8 anni.

Prima dell'iniezione

Praluent deve raggiungere la temperatura ambiente prima dell'uso.

Legga le istruzioni dettagliate per l'uso nel foglio illustrativo prima di iniettare Praluent.

Dove eseguire l'iniezione

Praluent viene iniettato sotto la pelle nella coscia, nell'addome o nella parte superiore del braccio.

Legga le istruzioni dettagliate per l'uso nel foglio illustrativo su dove eseguire l'iniezione.

Imparare a usare la siringa pre-riempita

Prima di usare la siringa per la prima volta, il medico, il farmacista o l'infermiere le mostreranno come iniettare Praluent.

- Leggere sempre le “**istruzioni per l'uso**” contenute nella scatola.
- Usare sempre la siringa come descritto nelle “**istruzioni per l'uso**”.

Se usa più Praluent di quanto deve

Se usa più Praluent di quanto deve, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se dimentica di usare Praluent

Se dimentica una dose di Praluent, inietti la dose mancata non appena possibile. Prenda quindi la dose come stabilito. In questo modo continuerà lo schema originale. Se ha dubbi su quando iniettare Praluent chiami il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se interrompe il trattamento con Praluent

Non interrompa il trattamento con Praluent senza discutere prima con il medico. Se interrompe il trattamento con Praluent, i livelli di colesterolo potrebbero aumentare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se sviluppa una reazione allergica grave, interrompa l'uso di Praluent e si rivolga immediatamente al medico. A volte si sono verificate gravi reazioni allergiche (possono interessare fino a 1 persona su 1 000) come ipersensibilità (difficoltà respiratorie), eczema nummulare (puntini rossastri sulla pelle, talvolta accompagnati da vesciche) e vasculite da ipersensibilità (che è una forma specifica di una reazione di ipersensibilità con sintomi quali diarrea, con un'eruzione cutanea o puntini violacei sulla pelle).

Altri effetti indesiderati sono:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- rossore, prurito, gonfiore, dolore /indolenzimento nel punto in cui è stato iniettato il medicinale (reazioni nella sede dell'iniezione)
- segni e sintomi delle alte vie respiratorie come mal di gola, naso che cola, starnuti
- prurito.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- pomfi rossi e pruriginosi o orticaria.

Non nota

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati dopo l'immissione in commercio di Praluent, ma quanto questi siano frequenti non è nota:

- sindrome simil-influenzale
- difficoltà respiratorie o gonfiore al viso, alle labbra, alla gola o alla lingua (angioedema).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Praluent

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Se necessario, le singole siringhe pre-riempite possono essere tenute fuori dal frigorifero sotto i 25° C per un massimo di 30 giorni. Proteggere dalla luce. Dopo essere stato tolto dal frigorifero, Praluent deve essere usato entro 30 giorni o gettato.

Non usare il medicinale se presenta cambiamenti di colore o è torbido o se contiene fiocchi o particelle visibili.

Dopo l'uso gettare la siringa in un contenitore resistente alla perforazione. Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore. Non riciclare il contenitore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.

Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Praluent

- Il principio attivo è alirocumab.

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa monouso contiene 75 milligrammi di alirocumab.

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa monouso contiene 150 milligrammi di alirocumab.

- Gli altri componenti sono istidina, saccarosio, polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Praluent e contenuto della confezione

Praluent è una soluzione iniettabile limpida da incolore a giallo pallido contenuta in una siringa pre-riempita.

Praluent 75 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa pre-riempita con stantuffo verde contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 75 milligrammi di alirocumab.

Le siringhe pre-riempite sono disponibili in confezioni da 1, 2 o 6 pezzi.

Praluent 150 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa pre-riempita con stantuffo grigio contiene 1 mL di soluzione e somministra una singola dose di 150 milligrammi di alirocumab.

Le siringhe pre-riempite sono disponibili in confezioni da 1, 2 o 6 pezzi.

È possibile che non tutte le presentazioni e confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

Produttore

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 08005252010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

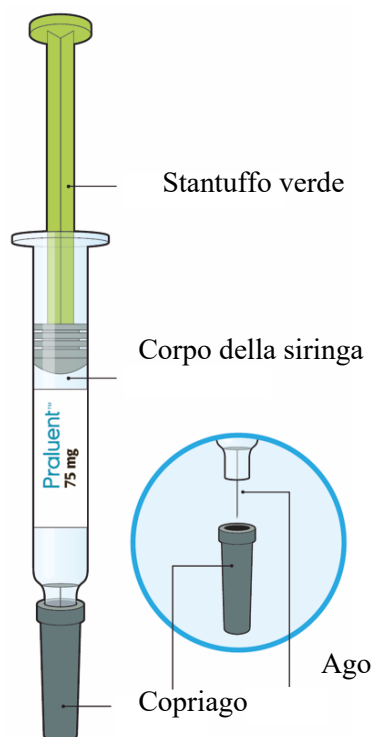
Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent siringa pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della siringa Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- Questa siringa può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.
- Questa siringa è solo per l'uso negli adulti.

Cosa fare

- ✓ Tenere la siringa Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la siringa Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una siringa Praluent.

Cosa non fare

- ✗ Non toccare l'ago.
- ✗ Non usare la siringa se è caduta o è danneggiata.
- ✗ Non usare la siringa se il copriago grigio è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ Non riutilizzare una siringa.
- ✗ Non agitare la siringa.
- ✗ Non congelare la siringa.
- ✗ Non esporre la siringa alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

Prima di iniziare sono necessari i seguenti materiali:

- la siringa Praluent
- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Fase B, 6).

① Prima di iniziare.

- Estrarre la siringa dalla confezione tenendola per il corpo.



② Esaminare l'etichetta della siringa.

- Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta (stantuffo verde per 75 mg/mL).
- Controllare la data di scadenza: non usare il medicinale se tale data è stata superata.
- Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle - in caso contrario non usarlo.
- Controllare che la siringa non sia aperta o danneggiata.

③ Lasciare riscaldare la siringa a temperatura ambiente per 30-40 minuti.

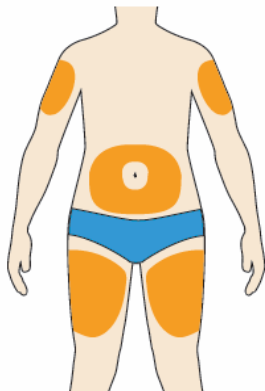
- Non riscaldare la siringa, lasciarla riscaldare da sola.
- Non rimettere la siringa in frigorifero.



④ Preparare il sito di iniezione.

- Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.
- È possibile eseguire l'iniezione:
 - nella coscia
 - nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
 - nella parte superiore del braccio (vedere l'illustrazione).

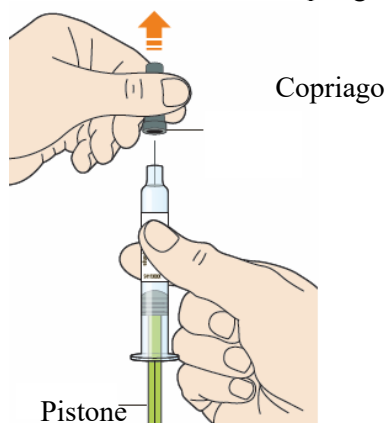
- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.
- Non iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.
- Non iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- Utilizzare un punto diverso ogni volta che si fa l'iniezione
- Non iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.



FASE B: Come eseguire l'iniezione

①Dopo aver completato tutti i punti della “Fase A: Preparazione all’iniezione”, togliere il copriago.

- Togliere il copriago solo quando si è pronti a eseguire l'iniezione.
- Tenere la siringa al centro del corpo, con l'ago rivolto lontano da sé stessi.
- Tenere la mano lontana dallo stantuffo.
- Possono essere presenti delle bollicine d'aria. Ciò è normale. Non eliminare eventuali bollicine d'aria presenti nella siringa prima dell'iniezione.
- Non rimettere il copriago grigio.



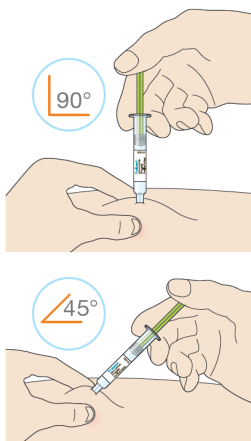
②Se necessario, pizzicare la pelle.

- Usare il pollice e l'indice per afferrare una piega di pelle in sede di iniezione.
- Tenere la pelle in questo modo per l'intera durata dell'iniezione.



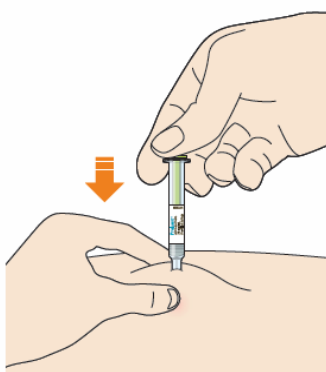
③ Inserire l'ago nella piega di pelle con un movimento rapido e deciso.

- Usare un'angolazione di 90° se si riescono a pizzicare 5 cm di pelle.
- Usare un'angolazione di 45° se si riescono a pizzicare solo 2 cm di pelle.



④ Premere lo stantuffo.

- Iniettare tutta la soluzione premendo lo stantuffo lentamente e uniformemente.



⑤ Prima di estrarre l'ago, controllare che la siringa sia vuota.

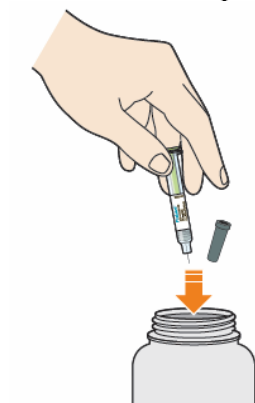
- Non rimuovere la siringa prima che sia completamente vuota.
- Estrarre l'ago dalla pelle con la stessa angolazione con cui è stato inserito.
- Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.
- Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.



⑥ Gettare siringa e copriago.

- Non rimettere il copriago grigio.

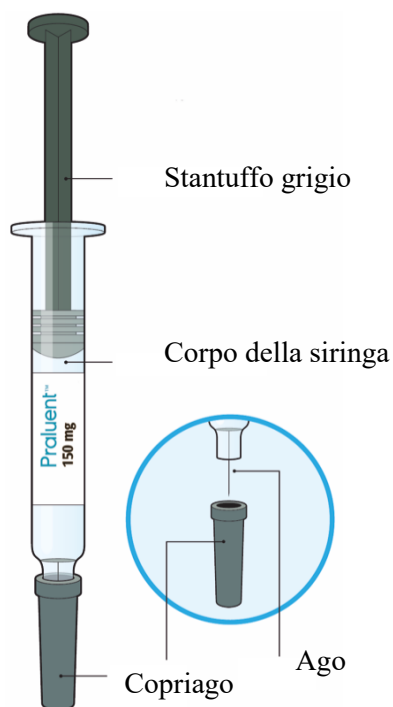
- Non riutilizzare la siringa.
- Gettare siringa e copriago in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- Tenere sempre questo contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.



Praluent siringa pre-riempita

Istruzioni per l'uso

Le parti della siringa Praluent sono illustrate in questa immagine.



Informazioni importanti

- Il medicinale viene iniettato sottocute; può essere auto-somministrato o somministrato da qualcun altro (persona che si prende cura del paziente).
- Questa siringa può essere usata per un'unica iniezione e deve essere gettata dopo l'uso.
- Questa siringa è solo per l'uso negli adulti.

Cosa fare

- ✓ Tenere la siringa Praluent fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- ✓ Leggere attentamente tutte le istruzioni prima di usare la siringa Praluent.
- ✓ Seguire le istruzioni ogni volta che si usa una siringa Praluent.

Cosa non fare

- ✗ Non toccare l'ago.
- ✗ Non usare la siringa se è caduta o è danneggiata.
- ✗ Non usare la siringa se il copriago grigio è assente o non è attaccato saldamente.
- ✗ Non riutilizzare la siringa.
- ✗ Non agitare la siringa.
- ✗ Non congelare la siringa.
- ✗ Non esporre la siringa alla luce solare diretta.

Conservi questo foglio. Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione dell'immissione in commercio indicato nel foglio illustrativo.

FASE A: Preparazione all'iniezione

Prima di iniziare sono necessari i seguenti materiali:

- la siringa Praluent
- salviettine imbevute di alcol
- un batuffolo di cotone o una garza
- un contenitore resistente alla perforazione (vedere Fase B, 6).

① Prima di iniziare.

- Estrarre la siringa dalla confezione tenendola per il corpo.



② Esaminare l'etichetta della siringa.

- Controllare di avere il prodotto giusto e la dose giusta (stantuffo grigio per 150 mg/mL).
- Controllare la data di scadenza: non usare il medicinale se tale data è stata superata.
- Controllare che il liquido sia limpido, da incolore a giallo pallido e privo di particelle - in caso contrario non usarlo.
- Controllare che la siringa non sia aperta o danneggiata.

③ Lasciare riscaldare la siringa a temperatura ambiente per 30-40 minuti.

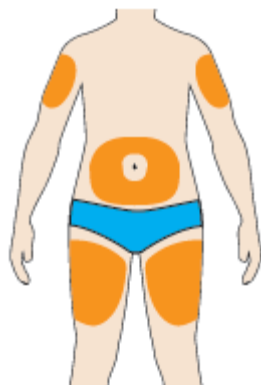
- Non riscaldare la siringa, lasciarla riscaldare da sola.
- Non rimettere la siringa in frigorifero.



④ Preparare il sito di iniezione.

- Lavare le mani con acqua e sapone e asciugarle con un asciugamano.
- È possibile eseguire l'iniezione:
 - nella coscia
 - nella pancia (ad eccezione dell'area di 5 cm immediatamente attorno all'ombelico)
 - nella parte superiore del braccio (vedere l'illustrazione).
- L'iniezione può essere somministrata in piedi o seduti.
- Pulire la pelle del sito di iniezione con una salviettina imbevuta di alcol.
- Non iniettare in zone in cui la pelle è sensibile, indurita, arrossata o calda.

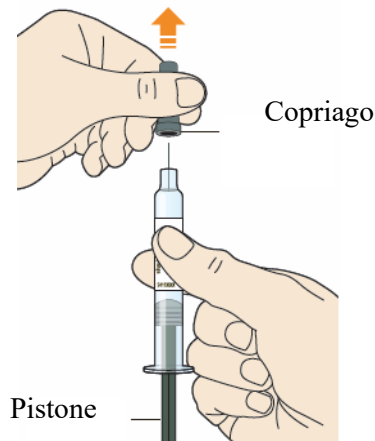
- Non iniettare in aree adiacenti a una vena visibile.
- Utilizzare un punto diverso ogni volta che si fa l'iniezione
- Non iniettare Praluent con altri medicinali iniettabili nello stesso punto.



FASE B: Come eseguire l'iniezione

①Dopo aver completato tutti i punti della “Fase A: Preparazione all'iniezione”, togliere il copriago.

- Togliere il copriago solo quando si è pronti a eseguire l'iniezione.
- Tenere la siringa al centro del corpo, con l'ago rivolto lontano da sé stessi.
- Tenere la mano lontana dallo stantuffo.
- Possono essere presenti delle bollicine d'aria. Ciò è normale. Non eliminare eventuali bollicine d'aria presenti nella siringa prima dell'iniezione.
- Non rimettere il copriago grigio.



②Se necessario, pizzicare la pelle.

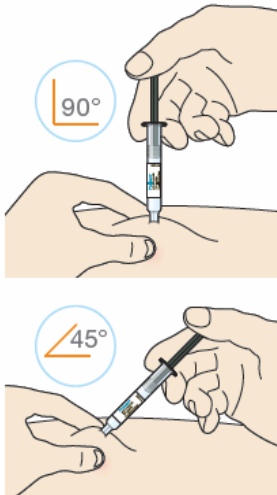
- Usare il pollice e l'indice per afferrare una piega di pelle in sede di iniezione.
- Tenere la pelle in questo modo per l'intera durata dell'iniezione.



③Inserire l'ago nella piega di pelle con un movimento rapido e deciso.

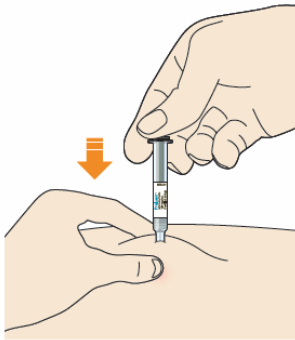
- Usare un'angolazione di 90° se si riescono a pizzicare 5 cm di pelle.

- Usare un'angolazione di 45° se si riescono a pizzicare solo 2 cm di pelle.



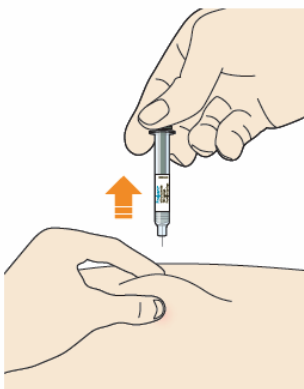
④Premere lo stantuffo.

- Iniettare tutta la soluzione premendo lo stantuffo lentamente e uniformemente.



⑤Prima di estrarre l'ago, controllare che la siringa sia vuota.

- Non rimuovere la siringa prima che sia completamente vuota.
- Estrarre l'ago dalla pelle con la stessa angolazione con cui è stato inserito.
- Non strofinare la pelle dopo l'iniezione.
- Se si osserva del sangue, premere un batuffolo di cotone o una garza sul sito fino a quando il sanguinamento si interrompe.



⑥Gettare siringa e copriago.

- Non rimettere il copriago grigio.
- Non riutilizzare la siringa.

- Gettare siringa e copriago in un contenitore resistente alla perforazione immediatamente dopo l'uso.
- Chieda al medico, al farmacista o all'infermiere come smaltire il contenitore.
- Tenere sempre questo contenitore fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

