

ANNEX 1

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 284 mg inclisiran f'soluzzjoni ta' 1.5 ml.

Kull ml fih sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 189 mg inclisiran.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hija ċara, bejn bla kulur għal isfar mitfi, u fil-biċċa l-kbira tagħha nieqsa minn partikulati.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Leqvio huwa indikat għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja (eterozigoti familjari u mhux familjari) jew b'dislipidemija mħallta, u jikkumplementa d-dieta segwita:

- flimkien ma' statin jew statin b'terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li mhumiex kapaċi jilhqqu l-miri tal-LDL-C bl-ogħla doża ttollerata ta' statin, jew
- waħdu jew flimkien ma' terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li huma intolleranti għal statin, jew li għalihom l-istatin huwa kontraindikata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 284 mg inclisiran mogħtija bhala injezzjoni waħda minn taht il-ġilda: fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

Doži maqbuża

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiehdet b'anqas minn 3 xhur, inclisiran għandu jingħata u jibqgħu jingħataw id-doži skont l-iskeda oriġinali tal-pazjent.

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiehdet b'aktar minn 3 xhur, għandha tinbeda skeda ġdida ta' amministrazzjoni tad-doża – inclisiran għandu jingħata fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

It-tranzizzjoni fit-trattament mill-antikorpi monoklonali tal-inibituri ta' PCSK9

Inclisiran jista' jingħata minnufih wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9. Sabiex l-LDL-C jibqa' jinżamm baxx huwa rrakkomandat li inclisiran jingħata fi żmien ġimagħtejn wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥65 sena)

Mhux meħtieġ agġustament tad-doża f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġa agġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied bejn ħafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B). Ma teżisti l-ebda data disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) (ara sezzjoni 5.2). Inclisiran għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġa agġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever jew f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2). Hemm esperjenza limitata b'inclisiran f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever. Inclisiran għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti. Ara sezzjoni 4.4 għall-prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu f'każ ta' emodijalizi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' inclisiran fit-tfal taħt il-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda.

Inclisiran għandu jingħata bhala injezzjoni taħt il-ġilda fl-addome; siti tal-injezzjoni alternattivi jinkludu l-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-koxxa. L-injezzjonijiet m'għandhomx jingħataw f'zoni fil-ġilda fejn hemm mard attiv jew ħsara fosthom ħruq minħabba espożizzjoni għax-xemx, raxx fil-ġilda, infjammazzjoni jew infezzjonijiet fil-ġilda.

Kull doża ta' 284 mg tingħata billi tintuża siringa mimlija għal-lest waħda. Kull siringa mimlija għal-lest trid tintuża darba biss.

Inclisiran huwa maħsub sabiex jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Emodijalizi

L-effett tal-emodijalizi fuq il-farmakokinetiċi ta' inclisiran ma ġiex studjat. Meta nqisu li inclisiran jitneħħa mill-kliewi, m'għandhiex issir emodijalizi għal mill-inqas 72 siegħa wara li jingħata inclisiran.

Kontenut tas-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Inclisiran mhuwiex sottostrat għal trasportaturi ta' mediċini komuni u, għalkemm ma twettqux studji *in vitro*, mhux mistenni li jkun sottostrat għaċ-ċitokroma P450. Inclisiran mhuwiex inibitur jew induttur tal-enzimi taċ-ċitokromu P450 jew tat-trasportaturi ta' mediċini komuni. Għaldaqstant inclisiran mhuwiex mistenni li jkollu interazzjonijiet qawwija klinikament ma' prodotti mediċinali ohrajn. Fuq il-bażi tad-*data* limitata disponibbli, interazzjonijiet qawwija klinikament ma' atorvastatin, rosuvastatin jew ma' statini ohrajn mhumiex mistennija.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata dwar l-użu ta' inclisiran f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti hżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax inclisiran waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk inclisiran jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Data farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' inclisiran fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'inclisiran, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda data umana disponibbli dwar l-effett ta' inclisiran fuq il-fertilità. Studji fost l-annimali ma wrew ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Leqvio m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-uniċi reazzjonijiet avversi b'rabta ma' inclisiran kienu reazzjonijiet avversi fil-post fejn ingħatat l-injezzjoni (8.2%).

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi (Tabella 1). Il-kategoriji tal-frekwenza huma mfissra bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi rrapportati f'pazjenti ttrattati b'inclisiran

Klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni ¹	Komuni

¹ Ara s-sezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni

Sehħew reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni fi 8.2% u f' 1.8% tal-pazjenti mogħtija inclisiran u placebo, rispettivament, waqt l-istudji pivotali. Il-proporzjon ta' pazjenti f' kull grupp li waqqfu t-trattament minhabba reazzjonijiet avversi fis-sit tal-injezzjoni kien ta' 0.2% u ta' 0.0%, rispettivament. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kollha kienu ħfief jew moderati fis-severità tagħhom, tranzitorji u li għadew mingħajr konsegwenzi. L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti li sehħew fis-sit tal-injezzjoni f' pazjenti ttrattati b' inclisiran kienu reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (3.1%), ugiġh fis-sit tal-injezzjoni (2.2%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (1.6%), u raxx fis-sit tal-injezzjoni (0.7%).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mill-1,833 pazjent ittrattati b' inclisiran f' dawn l-istudji pivotali, 981 (54%) kellhom 65 sena jew aktar, filwaqt li 239 (13%) kellhom 75 sena jew aktar. Kollox ma' kollox ma dehrux differenzi fis-sigurtà bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar fl-età.

Immunogeniċità

Waqt l-istudji pivotali 1,830 pazjent kienu ttestjati għal antikorpi għal kontra l-mediċinali. Instab li kien hemm pożittività kkonfermata f' 1.8% (33/1,830) tal-pazjenti qabel ma ngħataw id-doża u f' 4.9% (90/1,830) tal-pazjenti matul it-18-il xhar ta' trattament b' inclisiran. Ma dehrux ebda differenzi sinifikanti klinikament fl-effikaċja klinika, fis-sigurtà u fil-profilu farmakodinamiċi ta' inclisiran f' pazjenti li rriżultaw pożittivi għall-antikorpi għal kontra inclisiran.

Valuri tal-laboratorju

Fl-istudji kliniċi tal-fażi III, kien hemm żidiet aktar frekwenti ta' transaminases tal-fwied fis-serum bejn >1x il-limitu ta' fuq tan-normal (ULN, upper limit of normal) u ≤3x ULN f' pazjenti fuq inclisiran (ALT: 19.7% u AST: 17.2%) milli f' pazjenti fuq placebo (ALT: 13.6% u AST: 11.1%). Dawn iż-żidiet ma waslux biex jaqbu l-limitu klinikament rilevanti ta' 3x ULN, kienu asintomatiċi u ma kinux assoċjati ma' reazzjonijiet avversi jew evidenza oħra ta' disfunzjoni tal-fwied.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma dehrux ebda reazzjonijiet avversi rilevanti f' voluntiera b' saħħithom li ngħataw inclisiran f' doži sa tliet darbiet aktar id-doża terapewtika. Ma hemm l-ebda trattament speċifiku disponibbli f' każ ta' doża eċċessiva ta' inclisiran. F' każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jkun ittrattat skont is-sintomi, u għandhom jinbdeu miżuri ta' għajjnuna skont il-ħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġenti li jbiddu l-lipidi, aġenti oħrajn li jbiddu l-lipidi, Kodiċi ATC: C10AX16

Mekkanizmu ta' azzjoni

Inclisiran huwa aċidu ribonukleiku ta' interferenza żgħira (siRNA), li jbaxxi l-kolesterol, bi struttura doppja, magħmul minn struttura sensittiva b' aċetilgalaktosamin-N triantennarja (GalNAc) sabiex iħaffef l-azzjoni tal-epatoċiti. Fil-każ tal-epatoċiti, inclisiran juża l-mekkanizmu ta' interferenza ta' RNA u jidderieġi t-tkissir katalitiku tal-mRNA għall-proteina-konvertasi tas-subtilisin kexin tip 9. Dan iżid ir-riċiklaġġ u l-espressjoni tar-riċettur tal-LDL-C ta' fuq il-wiċċ taċ-ċelluli epatoċiti, li jżid l-azzjoni tal-LDL-C u jnaqqas il-livelli tal-LDL-C fiċ-ċirkulazzjoni.

Effetti farmakodinamiċi

Wara li ngħatat doża waħda ta' 284 mg inclisiran minn taħt il-ġilda, deher ċar it-tnaqqis tal-LDL-C fi żmien 14-il ġurnata mid-doża. Deher tnaqqis medju ta' 49-51% fl-LDL-C fi żmien 30 sa 60 ġurnata wara d-doża. Fil-180 jum, il-livelli tal-LDL-C xorta kienu baqgħu mnaqqsa b' madwar 53%.

Effikaċja klinika u sigurtà

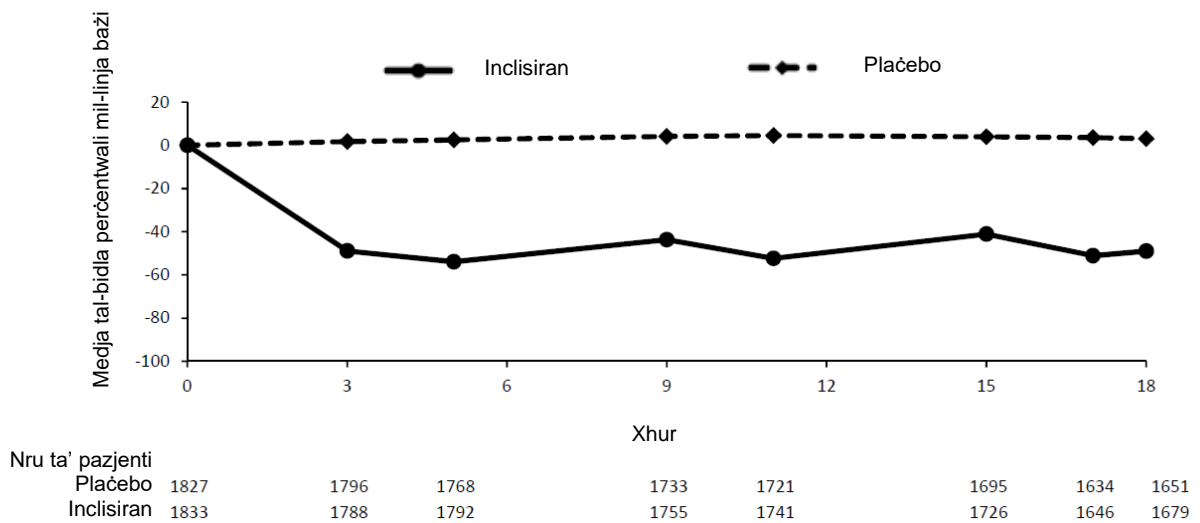
Fi studji kliniċi u xi pubblikazzjonijiet, id-doża ta' 284 mg inclisiran hija ekwivalenti u ssir referenza għaliha bħala 300 mg melħ tas-sodium ta' inclisiran.

L-effikaċja ta' inclisiran kienet evalwata fi tliet studji f' fażi III fost pazjenti b' mard aterosklerotiku kardjovaskulari (ASCVD) (mard tal-qalb koronarju, mard ċerebrovaskulari jew mard tal-arterji periferali), b' mard b' riskju ekwivalenti għal ASCVD (dijabete mellitus tat-tip 2, iperkolesterolemija familjari, jew riskju ta' 20% jew aktar li f' 10 snin isehh episodju kardjovaskulari jew xi haġa ekwivalenti skont kif evalwat fil-Framingham Risk Score) u/jew iperkolesterolemija familjari (FH). Il-pazjenti kienu qed jieħdu l-ogħla doża ttollerata ta' statin flimkien, jew inkella le, ma' terapija oħra li tibdel il-lipidi u li kellhom bżonn ta' aktar tnaqqis tal-LDL-C (pazjenti li ma kenux kapaċi jilhq u l-miri tat-trattament tagħhom). Madwar 17% tal-pazjenti kienu intolleranti għall-istatin. Il-pazjenti ngħataw 284 mg inclisiran bħala injezzjonijiet taħt il-ġilda jew inkella placebo fl-ewwel jum, fid-90 jum, fil-270 jum u fl-450 jum. Il-pazjenti baqgħu jiġu segwiti sal-540 jum.

L-effett ta' inclisiran fuq il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari għadu ma ġiex stabbilit.

Waqgħat l-analiżi miġmugħa f' fażi III, l-għoti ta' inclisiran minn taħt il-ġilda baxxa l-LDL-C bejn 50% u 55% diġà sa mid-90 jum (Figura 1), u dan baqa' jinżamm matul terapija mogħtija fit-tul. L-ogħla tnaqqis fl-LDL-C inkiseb fil-150 jum wara li ngħatat it-tieni doża. Kien hemm tnaqqis żgħir imma sinifikanti statistikament fiż-żieda tal-LDL-C sa 65% u dan kien marbut ma' livelli aktar baxxi ta' LDL-C fil-linja bażi (madwar <2 mmol/l [77 mg/dl]), livelli oghla ta' PCSK9 fil-linja bażi u doži oghla ta' statin u tal-intensità ta' statin.

Figura 1 Il-medja tal-bidla perċentwali tal-LDL-C mil-linja bażi f'pazjenti b'iperkolesterolemija primarja u b'dislipidemija mhallta ttrattati b'inclisiran mqabbel mal-plaċebo (analizi miġmugħa)



ASCVD u riskju ekwivalenti għal ASCVD

Twettqu żewġ studji fost pazjenti b'ASCVD u b'riskju ekwivalenti għal ASCVD (ORION-10 u ORION-11). Il-pazjenti kienu qed jieħdu l-ogħla doża ttollerata ta' statin ma' terapija oħra, jew le, li tbiddel il-lipidi, bħal ezetimibe, u li kienu jeħtieġu aktar tnaqqis tal-LDL-C. Minhabba li t-tnaqqis fl-LDL-C mistenni li jtejjeb ir-rizultati kardjovaskulari, l-endpoints koprimarji f'kull studju kienu l-bidla perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum relattiva għall-plaċebo u l-bidla perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum sabiex tingħata stima tal-effett integrat fuq l-LDL-C mal-medda taż-żmien.

ORION-10 kien studju ta' 18-il xahar, multicentriku, double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo mwettaq fost 1,561 pazjent b'ASCVD.

L-età medja fil-linja bażi kienet ta' 66 sena (firxa: minn 35 sa 90 sena), 60% kellhom ≥65 sena, 31% kienu nisa, 86% kienu Bojod, 13% kienu Suwed, 1% kienu Asjatiċi u 14% kienu Ispaniċi jew ta' etniċità Latina. Il-medja tal-LDL-C fil-linja bażi kienet ta' 2.7 mmol/l (105 mg/dl). Disgħa u sittin fil-mija (69%) kienu qed jieħdu statini b'intensità għolja, 19% kienu qed jieħdu statini b'intensità medja, 1% kienu qed jieħdu statini b'intensità baxxa u 11% ma kenux qed jieħdu statini. L-aktar statini mogħtija spiss kienu atrovastatin u rosuvastatin.

Inclisiran naqqas b'qawwa l-medja tal-bidla perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum imqabbel mal-plaċebo bi 52% (95% CI: -56%, -49%; p < 0.0001) (Tabella 2).

Inclisiran baxxa wkoll b'mod qawwi l-bidla perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum b'54% imqabbel mal-plaċebo (95% CI: -56%, -51%; p < 0.0001). Għal rizultati oħrajn, ara Tabella 2.

Tabella 2 Il-medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi u d-differenza mill-plaċebo fil-parametri tal-lipidi fil-510 jum f'ORION-10

Grupp ittrattat	LDL-C	Kolesterol totali	Mhux HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Valur fil-linja bażi medju f' mg/dl**	105	181	134	94	122
Jum 510 (medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi)					
Plaċebo (N=780)	1	0	0	-2	4
Inclisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Differenza mill-plaċebo (il-medja tal-inqas kwadrati) (95% CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*Fil-540 jum, il-medja tal-bidla perċentwali fil-valuri tal-Lp(a)					
**Valur fil-linja bażi medju f' nmol/l għal Lp(a)					

Fil-510 jum, il-mira tal-LDL-C ta' <1.8 mmol/l (70 mg/dl) intlaħqet minn 84% tal-pazjenti mogħtija inclisiran b'ASCVD imqabbel mat-18% tal-pazjenti mogħtija plaċebo.

Fost is-sottogruppi kollha kien osservat tnaqqis konsistenti u sinifikanti statistikament ($p < 0.0001$) fil-bidla f'perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum u fil-bidla f'perċentwali agġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum irrispettivament mid-demografici fil-linja bażi, mill-karatteristici tal-marda fil-linja bażi (li jinkludu s-sess, l-età, l-indici tal-massa tal-gisem, ir-razza u l-użu ta' statin fil-linja bażi), mill-komorbidityet u r-regjuni ġeografici.

ORION-11 kien studju internazzjonali ta' 18-il xahar, multicentriku, double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo li evalwa 1,617-il pazjent b'ASCVD jew b'riskju ekwivalenti għal ASCVD. Aktar minn 75% tal-pazjenti kienu qed jingħataw trattament bi statin b'intensità qawwija bħala sfond, 87% tal-pazjenti kellhom ASCVD u 13% kellhom riskju ekwivalenti għal ASCVD.

L-età medja fil-linja bażi kienet ta' 65 sena (firxa: minn 20 sa 88 sena), 55% kellhom ≥ 65 sena, 28% kienu nisa, 98% kienu Bojod, 1% kienu Suwed, 1% kienu Asjatici u 1% kienu Ispanici jew ta' etnicità Latina. Il-medja tal-LDL-C fil-linja bażi kienet ta' 2.7 mmol/l (105 mg/dl). Tmienja u sebghin fil-mija (78%) kienu qed jiehdu statini b'intensità qawwija, 16% kienu qed jiehdu statini b'intensità medja, 0.4% kienu qed jiehdu statini b'intensità baxxa u 5% ma kenux qed jiehdu statin. L-aktar statini mogħtija spiss kienu atrovastatin u rosuvastatin.

Inclisiran naqqas sinjifikament il-medja tal-bidla perċentwali tal-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum imqabbel mal-plaċebo b'50% (95% CI: -53%, -47%; $p < 0.0001$) (Tabella 3).

Inclisiran baxxa wkoll b'mod qawwi l-bidla perċentwali agġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum b'49% imqabbel mal-plaċebo (95% CI: -52%, -47%; $p < 0.0001$). Għal riżultati oħrajn, ara Tabella 3.

Tabella 3 Il-medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi u d-differenza mill-plaċebo fil-parametri tal-lipidi fil-510 jum f'ORION-11

Grupp ittrattat	LDL-C	Kolesterol totali	Mhux HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Valur fil-linja bażi medju f' mg/dl**	105	185	136	96	107
Jum 510 (medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi)					
Plaċebo (N=807)	4	2	2	1	0
Inclisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Differenza mill-plaċebo (il-medja tal-inqas kwadrati) (95% CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*Fil-540 jum, il-medja tal-bidla perċentwali fil-valuri ta' Lp(a)					
**Valur fil-linja bażi medju f' nmol/l għal Lp(a)					

Fil-510 jum, il-mira tal-LDL-C ta' <1.8 mmol/l (70 mg/dl) inkisbet minn 82% tal-pazjenti mogħtija inclisiran b'ASCVD imqabbel mas-16% tal-pazjenti mogħtija plaċebo. F'pazjenti b'riskju ekwivalenti għal ASCVD, il-mira tal-LDL-C ta' <2.6 mmol/l (100 mg/dl) inkisbet minn 78% tal-pazjenti mogħtija inclisiran mqabbel mal-31% tal-pazjenti mogħtija plaċebo.

Fost is-sottogruppi kollha kienet osservata b'mod konsistenti u sinifikanti statistikament ($p < 0.05$) bidla f'perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum u fil-bidla f'perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum irrispettivament mid-demografici tal-linja bażi, mill-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi (li jinkludu s-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-gisem, ir-razza u l-użu ta' statin fil-linja bażi), mill-komorbidityet u r-reġjuni ġeografici.

Iperkolesterolemija eterozigosi familjari

ORION-9 kien studju internazzjonali ta' 18-il xahar, multicentriku, double-blind, randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo fost 482 pazjent b'iperkolesterolemija eterozigosi familjari (HeFH). Il-pazjenti kollha kienu qed jiehdu l-oġġla dozi ttollerati ta' statin ma' terapija oħra, jew le, li tbiddel il-lipidi, bħal ezetimibe, u li kienu jeħtieġu aktar tnaqqis tal-LDL-C. Id-dijanjsi ta' HeFH saret jew permezz ta' ġenotipizzazzjoni jew ta' kriterji klinici ("FH definit" billi jew intuża l-kriterju Simon Broome jew dak ta' WHO/Dutch Lipid Network).

L-endpoints koprimarji kienu l-bidla perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum relattiv għall-plaċebo u l-bidla perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum sabiex tingħata stima tal-effett integrat fuq l-LDL-C mal-medda taż-żmien. L-endpoints sekondarji ewlenin kienu l-bidla assoluta fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum, il-bidla perċentwali assoluta aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum u l-bidla perċentwali mil-linja bażi sal-510 jum fil-PCSK9, il-kolesterol totali, l-Apo-B, u l-mhux HDL-C. Endpoints sekondarji oħrajn kienu jinkludu r-reazzjoni individwali għal inclisiran u l-proporzjon ta' pazjenti li laħqu l-miri globali tal-lipidi skont il-livell ta' riskju għall-ASCVD tagħhom.

L-età medja fil-linja bażi kienet ta' 55 sena (firxa: minn 21 sa 80 sena), 22% kellhom ≥ 65 sena, 53% kienu nisa, 94% kienu Bojod, 3% kienu Suwed, 3% kienu Asjatiċi u 3% kienu Ispaniċi jew ta' etniċità Latina. Il-medja tal-LDL-C fil-linja bażi kienet ta' 4.0 mmol/l (153 mg/dl). Erbgħa u sebgħin fil-mija (74%) kienu qed jiehdu statini b'intensità qawwiya, 15% kienu qed jiehdu statini b'intensità medja u 10% ma kenux qed jiehdu statin. Tnejn u hamsin fil-mija (52%) tal-pazjenti kienu qed jingħataw trattament b'ezetimibe. L-aktar statini mogħtija komunament kienu atrovastatin u rosuvastatin.

Inclisiran naqqas sinifikament il-medja tal-bidla perċentwali tal-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum imqabbel mal-plaċebo b'48% (95% CI: -54%, -42%; $p < 0.0001$) (Tabella 4).

Inclisiran baxxa wkoll b' mod qawwi il-bidla perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum b'44% imqabbel mal-placebo (95% CI: -48%, -40%; p < 0.0001). Għal riżultati oħrajn, ara Tabella 4.

Tabella 4 Il-medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi u d-differenza mill-placebo fil-parametri tal-lipidi fil-510 jum f'ORION-9

Grupp ittrattat	LDL-C	Kolesterol totali	Mhux HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Valur fil-linja bażi medju f' mg/dl**	153	231	180	124	121
Jum 510 (medja tal-bidla perċentwali mil-linja bażi)					
Placebo (N=240)	8	7	7	3	4
Inclisiran (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Differenza mill-placebo (il-medja tal-inqas kwadrati) (95% CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*Fil-540 jum, il-medja tal-bidla perċentwali fil-valuri tal-Lp(a)					
**Valur fil-linja bażi medju f' nmol/l għal Lp(a)					

Fil-510 jum, 52.5% tal-pazjenti b'ASCVD mogħtija inclisiran laħqu l-mira tagħhom tal-LDL-C ta' <1.8 mmol (70 mg/dl) imqabbel ma' 1.4% tal-pazjenti b'ASCVD mogħtija l-placebo, filwaqt li fil-grupp b'riskju ekwivalenti għal ASCVD 66.9% tal-pazjenti mogħtija inclisiran laħqu l-mira tagħhom tal-LDL-C ta' <2.6 mmol/l (100 mg/dl) imqabbel ma' 8.9% tal-pazjenti mogħtija placebo.

Fost is-sottogruppi kollha kienet osservata b' mod konsistenti u sinifikanti statistikament (p<0.05) bidla f' perċentwali fl-LDL-C mil-linja bażi sal-510 jum u fil-bidla f' perċentwali aġġustata skont iż-żmien fl-LDL-C mil-linja bażi wara d-90 jum u sal-540 jum irrispettivament mid-demografiċi fil-linja bażi, mill-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi (li jinkludu s-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem, ir-razza u l-użu ta' statin fil-linja bażi), mill-komorbidityiet u r-reġjuni ġeografiċi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b' inclisiran f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-kolesterol għoli (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata minn taħt il-ġilda, l-espożizzjoni sistemika ta' inclisiran żdiedet bejn wieħed u ieħor proporzjonalment skont id-doża mogħtija fuq medda ta' bejn 24 mg u 756 mg. Meta mogħti skont ir-reġim tad-doża rrakkomandata ta' 284 mg il-koncentrazzjonijiet fil-plażma laħqu l-quċċata fi żmien bejn wieħed u ieħor 4 sigħat wara li nġhatat id-doża, bil-medja tas-C_{max} ta' 509 ng/ml. Il-koncentrazzjonijiet laħqu livelli li ma jistgħux jinqabdu fi żmien 48 siegħa wara li nġhatat id-doża. Il-firxa tal-medja taħt il-kurvatura tal-koncentrazzjoni tal-plażma-iż-żmien mill-għoti tad-doża estrapolata sal-infinità kienet ta' 7980 ng*h/ml. Ir-riżultati farmakokinetiċi wara l-għoti ta' bosta dożi ta' inclisiran minn taħt il-ġilda kienu jixbhu lil dawk ta' meta nġhatat doża wahda.

Distribuzzjoni

87% ta' inclisiran jehel mal-proteini *in vitro* meta jinghata f'koncentrazzjonijiet fil-plażma relevanti klinikament. Wara li tinghata doża waħda ta' 284 mg inclisiran minn taħt il-ġilda lil adulti b'saħħithom, il-volum apparenti ta' distribuzzjoni huwa ta' madwar 500 litru. Fuq bil-bażi ta' *data* mhux klinika, intwera li l-fwied jassorbixxi inclisiran b'heffa u b'mod selettiv, u dan huwa l-organu mira sabiex jitbaxxa l-kolesterol.

Bijotrasformazzjoni

Inclisiran huwa mmetabolizzat primarjament permezz ta' nukleazi u nukleotidi inattivi iqsar ta' tul varju. Inclisiran mhuwiex sottostrat għal trasportaturi ta' mediċini komuni u, għalkemm ma twettqux studji *in vitro*, mhux mistenni li jkun sottostrat għaċ-ċitokroma P450.

Eliminazzjoni

Il-ħajja medja tal-eliminazzjoni terminali ta' inclisiran hija ta' madwar 9 sigħat u ma jkun hemm ebda tiġmigh minn bosta dozi mogħtija. Sittax fil-mija (16%) ta' inclisiran jitneħħa permezz tal-kliewi.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Matul l-istudju kliniku f'fażi I, dehret żieda fl-espożizzjoni għal inclisiran li bejn wiehed u ieħor kienet proporzjonali għad-doża mogħtija u dan wara li ngħataw doži ta' inclisiran minn taħt il-ġilda ta' bejn 24 mg u 756 mg. Ma dehru ebda tiġmigh u tibdiliet minħabba ż-żmien wara li ngħataw bosta doži ta' inclisiran minn taħt il-ġilda.

Relazzjonijiet farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Matul l-istudju kliniku f'fażi I, deher li ma kienx hemm rabta bejn il-parametri farmakokinetiċi ta' inkliśran u l-effetti farmakodinamiċi tal-LDL-C. It-twassil selettiv ta' inclisiran lill-epatoċiti, meta dan kien inkorporat fil-kumpless silenżatur indott bl-RNA (RISC, RNA-induced silencing complex), iwassal għal azzjoni fit-tul, lil hinn minn dik imbassra abbażi tal-ħajja medja ta' 9 sigħat wara l-eliminazzjoni fil-plażma. L-oghla effetti tat-tnaqqis tal-LDL-C dehru b'doża ta' 284 mg, filwaqt li doži oghla ma wasslux għal effetti akbar.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Analiżi farmakokinetika tad-data minn studju maħsub dwar l-indeboliment tal-kliewi wriet żieda fis- C_{max} ta' inclisiran ta' madwar 2.3, 2.0 u 3.3 drabi u żieda fl-AUC ta' inclisiran ta' madwar 1.6, 1.8 u 2.3 drabi, f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (tneħħija ta' kreatinina [CrCL] ta' 60 ml/min sa 89 ml/min), moderat (CrCL ta' 30 ml/min sa 59 ml/min) u sever (CrCL ta' 15 ml/min sa 29 ml/min), rispettivament, u dan relattiv għal pazjenti b'funzjoni renali normali. Minkejja li matul medda ta' 48 siegħa kien hemm espożizzjonijiet tranżitorji oghla fil-plażma, it-tnaqqis tal-LDL-C kien jixxiebah fost il-gruppi kollha tal-funzjoni renali. Skont il-mudellizzazzjoni tall-farmakodinamiċi tal-popolazzjoni, mhuwa rrakkomandat ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. Skont l-evalwazzjonijiet farmakokinetiċi, farmakodinamiċi u dwar is-sigurtà, mhu meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever. L-effett tal-emodjalizi fuq il-farmakokinetiċi ta' inclisiran ma ġewx studjati. Meta nqisu li inclisiran jitneħħa mill-kliewi, m'għandhiex issir emodjalizi għal mill-inqas 72 siegħa wara li jinghata Leqvio.

Indeboliment tal-fwied

Analiżi farmakokinetika tad-data minn studju maħsub għall-indeboliment tal-fwied uriet zieda fis- C_{max} ta' inclisiran ta' madwar 1.1 u 2.1 drabi u zieda fl-AUC ta' inclisiran ta' madwar 1.3 u 2.0 drabi, rispettivament, f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B) u dan relattiv għal pazjenti b'funzjoni epatika normali. Minkejja li kien hemm espożizzjonijiet tranżitorji oghla fil-plażma ta' inclisiran, it-tnaqqis tal-LDL-C kien jixxiebah bejn il-grupp ta' pazjenti mogħtija inclisiran b'funzjoni epatika normali u b'indeboliment tal-kliwi hafif. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi moderat il-livelli tal-PCSK9 fil-linja bażi kienu tassew baxxi u t-tnaqqis fl-LDL-C kien anqas minn dak osservat f'pazjenti b'funzjoni epatika normali. Mhu meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn hafif sa moderat (Child-Pugh klassi A u B). Leqvio ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (Child-Pugh klassi C).

Popolazzjonijiet speċjali oħrajn

Twettqet analiżi farmakodinamika tal-popolazzjoni minn data miskuba minn fost 4,328 pazjent. Instab li l-età, il-piż tal-ġisem, is-sess, ir-razza, u t-tneħħija tal-kreatinina m'għandhomx influwenza qawwiya fuq il-farmakodinamiċi ta' inclisiran. Mhuma rrakkomandati ebda aġġustamenti tad-doża għal pazjenti b'dawn id-demografiċi.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Waqt studji ripetuti dwar it-tossikoloġija tad-doża mwettqa fost il-firien u x-xadini, il-livelli tal-effett mhux mixtieq mhux osservati (NOAEL) kienu identifikati bħala l-ogħla dozi mogħtija minn taħt il-ġilda li pproduċew espożizzjoni ferm oghla mill-espożizzjoni massima fil-bniedem. Osservazzjonijiet mikroskopiċi minn studji tossikoloġiċi inkludew vakwolazzjoni fl-epatoċiti tal-firien u l-makrofaċi tal-glandoli żgħar limfatiċi tax-xadini, u l-preżenza ta' granuli bażofiliċi fl-epatoċiti tax-xadini u l-kliwi tal-firien u x-xadini. Dawn l-osservazzjonijiet ma kinux assoċjati ma' bidliet fil-parametri tal-laboratorju kliniċi u mhux meqjusin avversi.

Inclisiran ma kienx karcinogeniku fil-firien tar-razza Sprague-Dawley jew fil-ġrieden TgRasH2 mogħtija inclisiran f'dozi li jaqbuż biżżejjed id-dozi kliniċi.

Ma nstab li kien hemm ebda potenzjal ta' mutaġenicità jew klastoġenicità f'għadd ta' testijiet magħmula, li kienu jinkludu testijiet dwar il-mutaġenicità tal-mikrobu, test *in vitro* dwar it-tħarrix tal-kromożomi fil-limfoċiti tad-demem periferali fil-bnedmin u test *in vivo* dwar il-mikronukleu tal-mudullun fil-firien.

Studji dwar il-fertilità magħmulin fost il-firien u l-fniek ma wrew l-ebda evidenza ta' ħsara lill-fetu minhabba inclisiran meta mogħti bl-ogħla dozi, li wasslu għal espożizzjoni kunsiderevoli lil hinn mill-ogħla espożizzjoni fil-bniedem.

Inclisiran ma affettwax il-fertilità jew il-funzjoni riproduttiva fil-firien irġiel u fil-firien nisa esposti għal inclisiran qabel it-tqala u matul it-tqala. Id-dozi kienu assoċjati mal-espożizzjonijiet sistemiċi bil-wisq oghla mill-espożizzjoni fil-bnedmin meta mogħtija dozi kliniċi.

Inclisiran deher fil-ħalib tal-firien huma u mreddgħa; madanakollu, m'hemm ebda evidenza li jġi assorbit fis-sistema tal-firien tat-twelid imreddgħa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Ilma għall-injezzjonijiet
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Phosphoric acid ikkonċentrat (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali. Tagħmlux fil-friza.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ta' 1.5 ml f'siringa mimlija għal-lest (ħġieg Tip I) b'plangier waqqafi (bromobutil, b'lastku miksi bil-fluorotec), b'labra u b'tokka tal-labra iebsa.

Id-daqs tal-pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest.

Siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

Soluzzjoni ta' 1.5 ml f'siringa mimlija għal-lest (ħġieg Tip I) b'plangier waqqafi (bromobutil, b'lastku miksi bil-fluorotec), b'labra u b'tokka tal-labra iebsa, bi protezzjoni tal-labra.

Daqs tal-pakkett ta' labra waħda mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Għandek tiċċekkja Leqvio b'għajnejk qabel ma jingħata. Is-soluzzjoni għandha tkun ċara, bejn bla kulur għal isfar mitfi u fil-biċċa l-kbira tagħha nieqsa minn partikulati. Jekk jidher li s-soluzzjoni fiha xi frak jew materjal iehor, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

09 Dicembru 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST MINGHAJR PROTEZZJONI TAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest inclisiran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha s-sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 284 mg inclisiran f' soluzzjoni ta' 1.5 ml.
Kull ml fih sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 189 mg inclisiran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide u phosphoric acid ikkoncentrat. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1494/001 1 siringa mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST MINGHAJR PROTEZZJONI TAL-LABRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest
inclisiran
Użu għal taht il-ġilda

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest inclisiran

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha s-sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 284 mg inclisiran f' soluzzjoni ta' 1.5 ml.
Kull ml fih sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 189 mg inclisiran.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide u phosphoric acid ikkoncentrat. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 siringa waħda mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal taħt il-gilda.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-friza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1494/002 1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAL-LABRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest
inclisiran
Użu għal taht il-ġilda

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Leqvio 284 mg injezzjoni
inclisiran
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1.5 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest inclisiran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Leqvio u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Leqvio
3. Kif jingħata Leqvio
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Leqvio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Leqvio u għalxiex jintuża

X'inhu Leqvio u kif jaħdem

Leqvio fih is-sustanza attiva inclisiran. Inclisiran ibaxxi l-livelli ta' kolesterol LDL (kolesterol "ħazin"), li jista' jikkawża problemi tal-qalb u tač-čirkolazzjoni tad-demem meta l-livelli joghlew.

Inclisiran jaħdem billi jinterferixxi mal-RNA (materjal ġenetiku fič-čelluli tal-ġisem) biex jillimita l-produzzjoni ta' proteina msejha PCSK9. Din il-proteina tista' tgħolli l-livelli tal-kolesterol LDL u billi ma jhallihix tiffirma, jgħin biex ibaxxi l-livelli ta' kolesterol LDL tiegħek.

Għalxiex jintuża Leqvio

Leqvio jintuża flimkien mad-dieta li qed issegwi sabiex ibaxxi l-kolesterol tiegħek jekk inti adult b'livell għoli ta' kolesterol fid-demem tiegħek (iperkolesterolemija primarja, li tinkludi eterozigoži familjari u mhux familjari, jew dislipidemija mħallta).

Leqvio jingħata:

- flimkien ma' statin (tip ta' mediċina li tittratta l-kolesterol għoli), kultant ikkombinata ma' trattament ieħor li jbaxxi l-kolesterol, jekk l-oghla doża tal-istatin ma taħdimx sew biżżejjed, jew
- waħdu jew ma' mediċini oħrajn li jbaxxu l-kolesterol meta l-istatini ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Leqvio

M'ghandekx tinghata Leqvio:

- jekk inti allergiku għal inclisiran jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Leqvio:

- jekk qed tinghata dijaliżi
- jekk għandek mard sever fil-fwied
- jekk għandek mard sever fil-kliewi

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taht it-18-il sena, minhabba li m'hemmx biżżejjed esperjenza dwar l-użu ta' din il-medicina f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Leqvio

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek qabel tinghata din il-medicina.

Leqvio m'ghandux jintuża waqt it-tqala.

Mhux magħruf jekk Leqvio jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk tkomplex tredda' jew tibdiex it-trattament b'Leqvio. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċji potenzjali tat-trattament għalik, imqabbel mal-benefiċċji għas-saħħa u r-riskji tat-treddigh għat-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Leqvio mhuwiex mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Leqvio fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif jinghata Leqvio

Id-doża rakkomandata ta' Leqvio hija ta' 284 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Id-doża li jmiss tinghata wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

Qabel ma tibda Leqvio għandek issegwi dieta li tgħinek tbaxxi l-kolesterol tiegħek u x'aktarx li tkun qiegħed tieħu l-istatin. Għandek tkompli ssegwi dieta li tbaxxi l-kolesterol u tibqa' tieħu l-istatin il-ħin kollu waqt li qed tinghata Leqvio.

Leqvio huwa għal injezzjoni taht il-ġilda tal-addome; siti ta' injezzjoni alternattivi jinkludu l-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-koxxa. Leqvio se jinghatalek minn tabib, spizjar jew infermier (professionist tal-kura tas-saħħa).

Jekk tinghata Leqvio aktar milli suppost

Din il-medicina se tinghatalek mit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek (professionist tal-kura tas-saħħa). F'każ remot hafna li tinghatalek medicina żejda (doża eċċessiva) it-tabib jew professionist tal-kura tas-saħħa ieħor se jiċċekkjak minhabba effetti sekondarji.

Jekk taqbeż id-doża tiegħek ta' Leqvio

Jekk taqbeż l-appuntament tiegħek għall-injezzjoni ta' Leqvio tiegħek, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek mill-aktar fis halli torganizza l-injezzjoni li jmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, bħal ugiġh, hmura jew raxx.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Leqvio

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali. Tagħmlux fil-friża.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier se jiċċekkja din il-medicina u se jarmiha jekk ikollha xi frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jarmu daww il-medicini li m'għadhomx jintużaw. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Leqvio

- Is-sustanza attiva hi inclisiran. Kull siringa mimlija għal-lest fiha sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 284 mg inclisiran f' soluzzjoni ta' 1.5 ml. Kull ml fih sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 189 mg inclisiran.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide (ara sezzjoni 2 "Leqvio fih is-sodium") u phosphoric acid ikkonċentrat.

Kif jidher Leqvio u l-kontenut tal-pakkett

Leqvio huwa soluzzjoni ċara, bejn bla kulur għal isfar mitfi, fil-biċċa l-kbira tagħha nieqsa minn partikulati.

Kull pakkett fih siringa waħda mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni go siringa mimlija għal-lest inclsiran

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott biex jiksbu tagħrif shiħ dwar kif għandu jingħata.

Indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1 tal-SmPC)

Leqvio huwa indikat għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja (eterozigoti familjari u mhux familjari) jew b'dislipidemija mħallta, u jikkumplementa d-dieta segwita:

- flimkien ma' statin jew statin b'terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li mhumiex kapaċi jilhqqu l-miri tal-LDL-C bl-ogħla doża ttollerata ta' statin, jew
- waħdu jew flimkien ma' terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li huma intolleranti għal statin, jew li għalihom l-istatin huwa kontraindikata.

Pożoloġija (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC)

Id-doża rakkomandata hija ta' 284 mg inclisiran mogħtija bħala injezzjoni waħda minn taħt il-ġilda: fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

Doži maqbuża

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiehdet b'anqas minn 3 xhur, inclisiran għandu jingħata u jibqgħu jingħataw id-doži skont l-iskeda oriġinali tal-pazjent.

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiehdet b'aktar minn 3 xhur, għandha tinbeda skeda ġdida ta' amministrazzjoni tad-doża – inclisiran għandu jingħata fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

It-tranzizzjoni fit-trattament mill-antikorpi monoklonali tal-inibituri ta' PCSK9

Inclsiran jista' jingħata minnufih wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9. Sabiex l-LDL-C jibqa' jinżamm baxx huwa rakkomandat li inclisiran jingħata fi żmien ġimagħtejn wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥65 sena)

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied bejn hafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B). Ma teżisti l-ebda data dwar sugġetti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C). Inclsiran għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif, moderat jew sever jew f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. Hemm esperjenza limitata b'inclsiran f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever. Inclsiran għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti. Ara sezzjoni 4.4 tal-SmPC għall-prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu f'każ ta' emodjalizi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' inclisiran fit-tfal taħt it-18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif ghandu jinghata (*ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC*)

Użu għal taħt il-ġilda.

Inclisiran għandu jinghata bhala injezzjoni taħt il-ġilda fl-addome; siti ta' injezzjoni alternattivi jinkludu l-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-koxxa. L-injezzjonijiet m'għandhomx jinghataw f'zoni fil-ġilda fejn hemm mard attiv jew hsara fosthom ħruq minħabba espożizzjoni għax-xemx, raxx fil-ġilda, infjammazzjoni jew infezzjonijiet fil-ġilda.

Kull doża ta' 284 mg tinghata billi tintuża siringa mimlija għal-lest waħda. Kull siringa mimlija għal-lest trid tintuża darba biss.

Inclisiran huwa maħsub sabiex jinghata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Kontraindikazzjonijiet (*ara sezzjoni 4.3 tal-SmPC*)

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu (*ara sezzjoni 4.4 tal-SmPC*)

Emodijalizi

L-effett tal-emodijalizi fuq il-farmakokinetiċi ta' inclisiran ma ġiex studjat. Meta nqisu li inclisiran jitnehħa mill-kliewi, m'għandhiex issir emodijalizi għal mill-inqas 72 siegħa wara li jinghata inclisiran.

Hażna (*ara sezzjoni 6.4 tal-SmPC*)

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali. Tagħmlux fil-friża.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest Siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra inclisiran

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Leqvio u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Leqvio
3. Kif jingħata Leqvio
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Leqvio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Leqvio u għalxiex jintuża

X'inhu Leqvio u kif jaħdem

Leqvio fih is-sustanza attiva inclisiran. Inclisiran ibaxxi l-livelli ta' kolesterol LDL (kolesterol "hażin"), li jista' jikkawża problemi tal-qalb u tač-čirkolazzjoni tad-demem meta l-livelli joghlew.

Inclisiran jaħdem billi jinterferixxi mal-RNA (materjal ġenetiku fič-čelluli tal-ġisem) biex jillimita l-produzzjoni ta' proteina msejha PCSK9. Din il-proteina tista' tgħolli l-livelli tal-kolesterol LDL u billi ma jhallihix tiffirma, jgħin biex ibaxxi l-livelli ta' kolesterol LDL tiegħek.

Għalxiex jintuża Leqvio

Leqvio jintuża flimkien mad-dieta li qed issegwi sabiex ibaxxi l-kolesterol tiegħek jekk inti adult b'livell għoli ta' kolesterol fid-demem tiegħek (iperkolesterolemija primarja, li tinkludi eterozigozi familjari u mhux familjari, jew dislipidemija mħallta).

Leqvio jingħata:

- flimkien ma' statin (tip ta' mediċina li tittratta l-kolesterol għoli), kultant ikkombinata ma' trattament ieħor li jbaxxi l-kolesterol, jekk l-oghla doża tal-istatin ma taħdimx sew biżżejjed, jew
- waħdu jew ma' mediċini oħrajn li jbaxxu l-kolesterol meta l-istatini ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Leqvio

M'ghandekx tinghata Leqvio:

- jekk inti allergiku għal inclisiran jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Leqvio:

- jekk qed tinghata dijaliżi
- jekk għandek mard sever fil-fwied
- jekk għandek mard sever fil-kliewi

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taht it-18-il sena, minhabba li m'hemmx biżżejjed esperjenza dwar l-użu ta' din il-medicina f'dan il-grupp ta' età.

Medicini oħra u Leqvio

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi medicini oħra.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib, tal-ispizjar jew tal-infermier tiegħek qabel tinghata din il-medicina.

Leqvio m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Mhux magħruf jekk Leqvio jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk tkomplex tredda' jew tibdiex it-trattament b'Leqvio. It-tabib tiegħek se jqis il-benefiċċji potenzjali tat-trattament għalik, imqabbel mal-benefiċċji għas-saħħa u r-riskji tat-treddigh għat-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Leqvio mhuwiex mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni.

Leqvio fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif jinghata Leqvio

Id-doża rakkomandata ta' Leqvio hija ta' 284 mg mogħtija permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Id-doża li jmiss tinghata wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

Qabel ma tibda Leqvio għandek issegwi dieta li tgħinek tbaxxi l-kolesterol tiegħek u x'aktarx li tkun qieghed tiehu l-istatin. Għandek tkompli ssegwi dieta li tbaxxi l-kolesterol u tibqa' tiehu l-istatin il-ħin kollu waqt li qed tinghata Leqvio.

Leqvio huwa għal injezzjoni taht il-ġilda tal-addome; siti ta' injezzjoni alternattivi jinkludu l-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-koxxa. Leqvio se jinghatalek minn tabib, spizjar jew infermier (professionist tal-kura tas-saħħa).

Jekk tinghata Leqvio aktar milli suppost

Din il-medicina se tinghatalek mit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek (professionist tal-kura tas-saħħa). F'każ remot hafna li tinghatalek medicina żejda (doża eċċessiva) it-tabib jew professionist tal-kura tas-saħħa ieħor se jiċċekkjak minhabba effetti sekondarji.

Jekk taqbeż id-doża tiegħek ta' Leqvio

Jekk taqbeż l-appuntament tiegħek għall-injezzjoni ta' Leqvio tiegħek, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek mill-aktar fis halli torganizza l-injezzjoni li jmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, bħal ugiġh, hmura jew raxx.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Leqvio

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-ticketta u l-kartuna wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali. Tagħmlux fil-friża.

It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier se jiċċekkja din il-medicina u se jarmiha jekk ikollha xi frak.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. It-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek se jarmu daww il-medicini li m'għadhomx jintużaw. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Leqvio

- Is-sustanza attiva hi inclisiran. Kull siringa mimlija għal-lest fiha sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 284 mg inclisiran f'soluzzjoni ta' 1.5 ml. Kull ml fih sodium ta' inclisiran ekwivalenti għal 189 mg inclisiran.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma ilma għall-injezzjonijiet, sodium hydroxide (ara sezzjoni 2 "Leqvio fih is-sodium") u phosphoric acid ikkoncentrat.

Kif jidher Leqvio u l-kontenut tal-pakkett

Leqvio huwa soluzzjoni ċara, bejn bla kulur għal isfar mitfi, fil-biċċa l-kbira tagħha nieqsa minn partikulati.

Kull pakkett fih siringa waħda mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
L-Irlanda

Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu/>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

**Leqvio 284 mg soluzzjoni għall-injezzjoni ġo siringa mimlija għal-lest
Siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra
inclsiran**

Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandhom jirreferu għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott biex jiksbu tagħrif sħiħ dwar kif għandu jingħata.

Indikazzjoni (ara sezzjoni 4.1 tal-SmPC)

Leqvio huwa indikat għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja (eterozigoti familjari u mhux familjari) jew b'dislipidemija mħallta, u jikkumplimenta d-dieta segwita:

- flimkien ma' statin jew statin b'terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li mhumiex kapaċi jilħqu l-miri tal-LDL-C bl-oġġla doża ttollerata ta' statin, jew
- waħdu jew flimkien ma' terapiji oħrajn li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li huma intolleranti għal statin, jew li għalihom l-istatin huwa kontraindikata.

Pożoloġija (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC)

Id-doża rakkomandata hija ta' 284 mg inclisiran mogħtija bħala injezzjoni waħda minn taħt il-ġilda: fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

Doži maqbuża

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiegħdet b'anqas minn 3 xhur, inclisiran għandu jingħata u jibqgħu jingħataw id-doži skont l-iskeda oriġinali tal-pazjent.

Jekk tinqabeż doża li suppost ittiegħdet b'aktar minn 3 xhur, għandha tinbeda skeda ġdida ta' amministrazzjoni tad-doża – inclisiran għandu jingħata fil-bidu, mill-ġdid wara 3 xhur, segwita minn doži oħra kull 6 xhur.

It-tranżizzjoni fit-trattament mill-antikorp monoklonali tal-inibituri ta' PCSK9

Inclsiran jista' jingħata minnufih wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9. Sabiex l-LDL-C jibqa' jinżamm baxx huwa rakkomandat li inclisiran jingħata fi żmien ġimagħtejn wara l-aħħar doża tal-antikorp monoklonali tal-inibitur ta' PCSK9.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (≥65 sena)

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti anzjani.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied bejn ħafif (Child-Pugh klassi A) u moderat (Child-Pugh klassi B). Ma teżisti l-ebda data dwar sugġetti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C). Inclsiran għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġa aġġustamenti tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif, moderat jew sever jew f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju. Hemm esperjenza limitata b'inclsiran f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever. Inclsiran għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti. Ara sezzjoni 4.4 tal-SmPC għall-prekawzjonijiet li għandhom jittiegħdu f'każ ta' emodjalizi.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' inclisiran fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif ghandu jinghata (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC)

Użu għal taħt il-ġilda.

Inclisiran għandu jinghata bhala injezzjoni taħt il-ġilda fl-addome; siti ta' injezzjoni alternattivi jinkludu l-parti ta' fuq tad-driegħ jew il-koxxa. L-injezzjonijiet m'għandhomx jinghataw f'zoni fil-ġilda fejn hemm mard attiv jew hsara fosthom ħruq minħabba espożizzjoni għax-xemx, raxx fil-ġilda, infjammazzjoni jew infezzjonijiet fil-ġilda.

Kull doża ta' 284 mg tinghata billi tintuża siringa mimlija għal-lest wahda. Kull siringa mimlija għal-lest trid tintuża darba biss.

Inclisiran huwa maħsub sabiex jinghata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Kontraindikazzjonijiet (ara sezzjoni 4.3 tal-SmPC)

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu (ara sezzjoni 4.4 tal-SmPC)

Emodjalizi

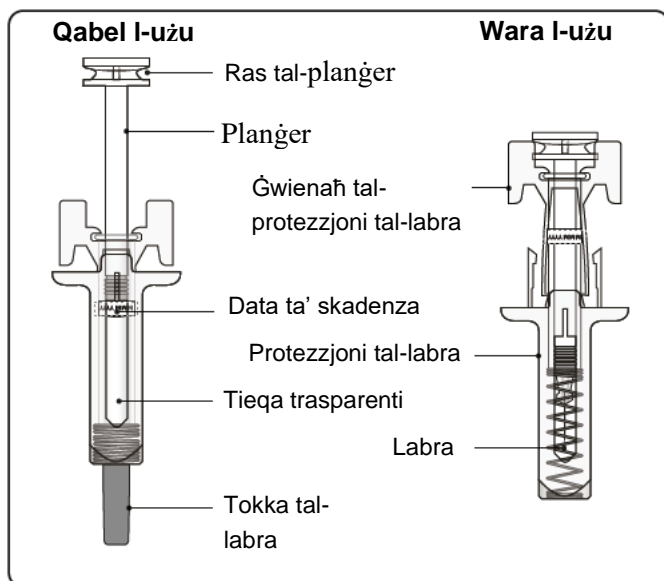
L-effett tal-emodjalizi fuq il-farmakokinetiċi ta' inclisiran ma ġiex studjat. Meta nqisu li inclisiran jitnehħa mill-kliewi, m'għandhiex issir emodjalizi għal mill-inqas 72 siegħa wara li jinghata inclisiran.

Hażna (ara sezzjoni 6.4 tal-SmPC)

Dan il-prodott medycinali m'għandux bżonn hażna speċjali. Tagħmlux fil-friża.

Instruzzjonijiet għall-Użu għal Leqvio siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tal-labra

Din it-taqsimha fiha informazzjoni dwar kif tinjetta Leqvio.



Informazzjoni importanti li trid tkun taf qabel ma tinjetta Leqvio

- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk kwalunkwe mis-sigilli fuq il-kaxxa ta' barra jew is-sigill tat-trej tal-plastik ikunu miksurin.
- **Tnehhix** it-tokka tal-labra qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** jekk is-siringa mimlija għal-lest taqa' fuq wiċċ iebes jew taqa' wara li tneħhi t-tokka tal-labra.
- **Tippruvax** terġa' tuża jew iżżarma s-siringa mimlija għal-lest.
- Is-siringa mimlija għal-lest għandha protezzjoni tal-labra li se tiġi attivata biex tghatti l-labra wara li tlesti l-injezzjoni. Il-protezzjoni tal-labra se tgħin tevita li l-persuna li timmanigġja s-siringa mimlija għal-lest tkorri wara l-injezzjoni.

Pass 1. Spezzjona s-siringa mimlija għal-lest

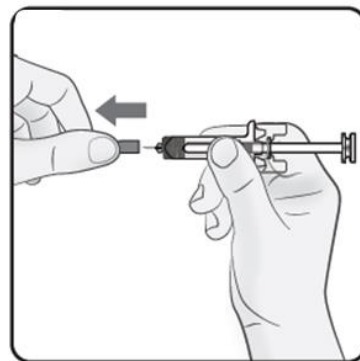
Inti tista' tara xi bżieċaq tal-arja fil-likwidu, li huwa normali. **Tippruvax** tneħhi l-arja.

- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tidher bil-ħsara jew jekk xi soluzzjoni għall-injezzjoni tnixxi mis-siringa mimlija għal-lest.

Pass 2. Neħhi t-tokka tal-labra

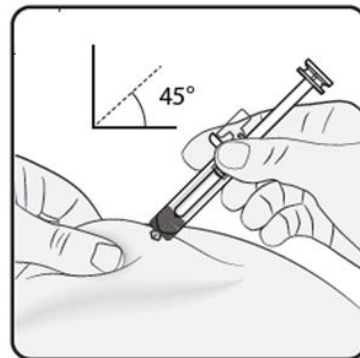
Igħbed sew bid-dritt biex tneħhi t-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest. Inti tista' tara xi qatra ta' likwidu fit-tarf tal-labra. Dan huwa normali.

Terġax tpoġġi t-tokka tal-labra. Armih.



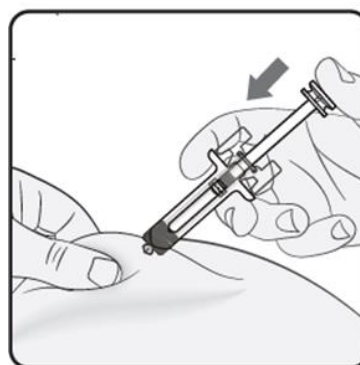
Pass 3. Dahhal il-labra

Oqros bil-mod il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni u żomm l-ġilda maqrusa waqt l-injezzjoni. Bl-id l-oħra dahhal il-labra fil-ġilda f'angolu ta' madwar 45 grad kif muri.



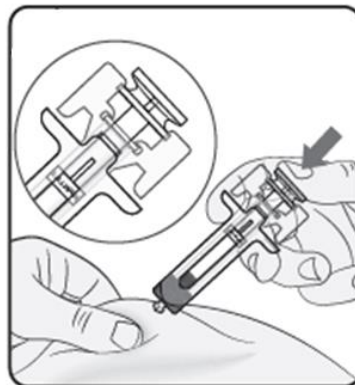
Pass 4. Ibda l-injezzjoni

Ibqa' żomm il-ġilda maqrusa. Aghfas il-plaġer bil-mod **sa fejn jaasal**. Dan jiżgura li tinjetta d-doża shiħa.



Pass 5. Lesti l-injezzjoni

Ikkonferma li r-ras tal-plaġer hija bejn il-ġwienah tal-protezzjoni tal-labra kif muri. Dan se jiżgura li l-protezzjoni tal-labra tkun ġiet attivata u se tghatti l-labra wara li titlesta l-injezzjoni.



Pass 6. Erhi l-plaġer

Waqt li zomm is-siringa mimlija għal-lest fis-sit tal-injezzjoni, erhi bil-mod il-plaġer sakemm il-labra tigi mghottija bil-protezzjoni tal-labra. Nehhi s-siringa mimlija għal-lest mis-sit tal-injezzjoni.



Pass 7. Armi s-siringa mimlija għal-lest

Armi s-siringa mimlija għal-lest skont ir-rekwiziti lokali.