

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f'1 mL ta' soluzzjoni.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f'1 mL ta' soluzzjoni.

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ

Kull skartoċċ fi 420 mg ta' evolocumab fi 3.5 mL ta' soluzzjoni (120 mg/mL).

Repatha huwa antikorp monoklonali uman IgG2 magħmul f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Činiż (CHO - Chinese hamster ovary) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

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

3. GHAMLA FARMAČEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest (SureClick).

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) (mini-doser awtomatizzat).

Is-soluzzjoni hija čara sa opalexxenti, mingħajr kultur sa safranija, u hija prattikament ħielsa minn particelli.

4. TAGħrif KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iperkolesterolemija u dislipidemija mħallta

Repatha huwa indikat f'adulti b'iperkolesterolemija primarja (eterozigota familjali u mhux familjali) jew dislipidemija mħallta, u f'pazjenti pedjatriċi ta' età minn 10 snin 'il fuq b'iperkolesterolemija familjali eterozigota, bħala żieda mad-dieta:

- flimkien ma' statin jew statin flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li ma jistgħux jilhqu l-miri ta' LDL-C bid-doża massima ttollerata ta' statin jew,
- waħdu jew flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li huma intolleranti għal statins, jew li għalihom statins huma kontraindikati.

Iperkolesterolemija familjali omozigota

Repatha huwa indikat f'pazjenti adulti u pedjatriċi ta' età minn 10 snin 'il fuq li jbatu minn iperkolesterolemija familjali omozigota flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi.

Mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabbilit

Repatha huwa indikat f'adulti b'mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabbilit (infart mijokardijaku, puplesia jew marda tal-arterji periferali), biex inaqqas ir-riskju kardjovaskulari billi jbaxxi l-livelli ta' LDL-C, bħala żieda mal-korrezzjoni ta' fatturi oħra ta' riskju:

- flimkien mad-doża massima ttollerata ta' statin flimkien ma' jew mingħajr terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi jew,
- waħdu jew flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi f'pazjenti li huma intolleranti għal statins, jew li għalihom statins huma kontraindikati.

Għar-riżultati tal-istudju rigward l-effetti fuq LDL-C, avvenimenti kardjovaskulari u l-popolazzjonijiet studjati ara sezzjoni 5.1.

4.2 Pożoġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Qabel ma jinbeda evolocumab, għandhom jiġi eskluži kawzi sekondarji ta' iperlipidemija jew dislipidemija mħallta (eż., sindrome nefrotiku, ipotirodiżmu).

Pożoġija

Iperkolesteroliemija primarja u dislipidemija mħallta (inkluża iperkolesteroliemija familjali eterozigota)

Pazjenti adulti u pedjatriċi (ta' età minn 10 snin 'il-fuq)

Id-doża rakkomandata ta' evolocumab hija 140 mg kull ġimħajnejn jew 420 mg darba fix-xahar; iż-żewg dozi huma klinikament ekwivalenti.

Iperkolesteroliemija familjali omozigota f'pazjenti adulti u pedjatriċi ta' età minn 10 snin 'il-fuq

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 420 mg darba fix-xahar. Wara 12-il ġimxha ta' trattament, il-frekwenza tad-doża tista' tiżdied sa 420 mg darba kull ġimħajnejn jekk ma jinkisibx rispons klinikament sinifikanti. Pazjenti li ssirilhom aferesi jistgħu jibdew it-trattament b'420 mg kull ġimħajnejn biex jikkorrispondi mal-iskeda tal-aferesi tagħhom.

Mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabbilit fl-adulti

Id-doża rakkomandata ta' evolocumab hija 140 mg kull ġimħajnejn jew 420 mg darba fix-xahar; iż-żewg dozi huma klinikament ekwivalenti.

Popolazzjonijiet specjalji

Pazjenti anzjani (età ta' ≥ 65 sena)

Mhx meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Mhx meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Mhx meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied, ara sezzjoni 4.4 għal pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċċja ta' Repatha ma ġewx determinati s'issa f'pazjenti pedjatriċi b'iperkolesteroliemija familjali eterozigota (HeFH, *heterozygous familial hypercholesterolaemia*) jew b'iperkolesteroliemija familjali omozigota (HoFH, *homozygous familial hypercholesterolaemia*) li għandhom inqas minn 10 snin jew f'pazjenti pedjatriċi b'tipi oħra ta' iperlipidimja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għal taħt il-ġilda.

Evolocumab għandu jingħata bhala injezzjoni taħt il-ġilda fl-addome, fil-koxxa jew fil-parti ta' fuq tad-driegħ. Il-lokalitajiet ta' injezzjoni għandhom jinbidlu kontinwament u l-injezzjonijiet m'għandhomx jingħataw f'partijiet fejn il-ġilda tkun tuġġha, imbengla, ħamra jew iebsa.

Evolocumab m'għandux jingħata ġol-vini jew fil-muskoli.

Repatha 140 mg soluzzjoni ghall-injezzjoni f'siringa mimlja għal-lest

Id-doża ta' 140 mg għandha tingħata bl-użu ta' siringa mimlja għal-lest waħda.

Id-doża ta' 420 mg għandha tingħata bl-użu ta' tliet siringi mimlja għal-lest mogħtija b'mod konsekkutiv fi żmien 30 minuta.

Repatha 140 mg soluzzjoni ghall-injezzjoni f'pinna mimlja għal-lest

Id-doża ta' 140 mg għandha tingħata bl-użu ta' pinna mimlja għal-lest waħda.

Id-doża ta' 420 mg għandha tingħata bl-użu ta' tliet pinen mimlja għal-lest mogħtija b'mod konsekkutiv fi żmien 30 minuta.

Repatha 420 mg soluzzjoni ghall-injezzjoni fi skartocċ

Id-doża ta' 420 mg għandha tingħata bl-użu ta' skartocċ wieħed b'mini-doser awtomatizzat.

Repatha huwa maħsub biex jingħata mill-pazjent stess wara taħriġ xieraq. L-ghoti ta' evolocumab jista' jsir ukoll minn individwu li jkun ġie mħarreġ biex jagħti l-prodott.

Għall-użu ta' darba biss.

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 ghall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti medicinali bijoloġiči, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Indeboliment tal-fwied

F'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied, ġie osservat tnaqqis fl-esponenti totali għal evolocumab li jista' jwassal għal effett imnaqqas fuq it-tnejja tal-LDL-C. Għalhekk, jista' jkun iġġustifikat monitoraġġ mill-qrib f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C) ma ġewx studjati (ara sezzjoni 5.2). Evolocumab għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied.

Lastku naturali niexef

Repatha 140 mg soluzzjoni ghall-injezzjoni f'siringa mimlja għal-lest

L-ghażi tal-labura tas-siringa mimlja għal-lest tal-ħtieġ huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlja għal-lest

L-ġħatu tal-labru tal-pinna mimlja għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doža, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

L-interazzjoni farmakokinetika bejn statins u evolocumab kienet evalwata fil-provi kliniči. Żieda ta' madwar 20 % fit-tnejħiha ta' evolocumab ġiet osservata f'pazjenti li nghataw ukoll statins. Din iż-żieda fit-tnejħiha hija parżjalment medjata minn statins li jżidu l-konċentrazzjoni ta' Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Tip 9 (PCSK9) li ma kellux impatt hażin fuq l-effett farmakodinamiku ta' evolocumab fuq il-lipidi. Mhux meħtieġa aġġustamenti fid-doža ta' statins meta jintużaw flimkien ma' evolocumab.

Ma sarux studji dwar l-interazzjoni farmakokinetika u farmakodinamika bejn evolocumab u prodotti medicinali li jbaxxu l-lipidi minbarra statins u ezetimibe.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġħ

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' Repatha f'nisa tqal.

Studji fl-annimali ma jindikawx effetti diretti jew indiretti rigward l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Repatha m'għandu jintuża waqt it-tqala ħlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ trattament b'evolocumab.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk evolocumab jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Riskju għat-trabi tat-tweliż/trabi li qegħdin jiġi mreddgħin ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddiġ jew jekk titwaqqafx it-terapija b'Repatha wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-trabi u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Mhix disponibbli dejta dwar l-effett ta' evolocumab fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji fuq l-annimali ma wrewx effetti fuq punti finali tal-fertilità f'livelli ta' esponenti skont l-erja taħt il-kurva taż-żmien meta mqabbel mal-konċentrazzjoni (AUC - *area under the concentration time curve*) li kienu ferm ogħla minn dawk f'pazjenti li jirċievu evolocumab b'doža ta' 420 mg darba fix-xahar (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Repatha m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati bl-aktar mod komuni bid-doži rakkmandati huma nažofaringite (7.4%), infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq (4.6%), uġiġħ fid-dahar (4.4%), artralgja (3.9%), influwenza (3.2%), u reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (2.2%). Il-profil tas-sigurtà fil-popolazzjoni b'ipercolesterolemija familjali omozigota kien konsistenti ma' dak muri fil-popolazzjoni b'ipercolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rrappurtati matul studji klinici pivitali u kkontrollati, u rappurtar spontanju, huma murija skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza f'tabella 1 hawn taħt bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: 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 $< 1/1,000$) u rari ħafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi (SOC - system organ class) MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Kategorija ta' frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Influwenza	Komuni
	Nažofaringite	Komuni
	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq	Komuni
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Komuni
	Raxx	Komuni
	Urtikarja	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras	Komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Anġjoedima	Rari
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat- tessuti konnettivi	Uġiġħ fid-dahar	Komuni
	Artralgja	Komuni
	Mijalġija	Komuni
Disturbi ġeneralni u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet fis-sit tal- injezzjoni ¹	Komuni
	Marda tixbah lill-influwenza	Mhux komuni

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

Il-profil ta' sigurtà kien konsistenti bejn l-individwi b'LDL-C < 25 mg/dL (0.65 mmol/L) jew < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) meta mqabbel ma' individwi b'LDL-C wara l-linja bażi oħla (≥ 40 mg/dL[1.03 mmol/L]), b'medjan (Q1, Q3) ta' esponenti ta' Repatha ta' 84.2 (78.1, 89.8) xhur f'individwi li komplew Repatha u 59.8 (52.8, 60.3) xhur f'individwi fuq placebo li qalbu għal Repatha fi studju open-label ta' estensjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

L-aktar reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni frekwenti kienu tbenġil, eritema, emorraġja, uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni, u nefha.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Repatha gew determinati f'pazjenti pedjatriċi b'iperkolesterolemija familjali eterozigota u omozigota. Twettaq studju kliniku biex jevalwa l-effetti ta' Repatha f'158 pazjent pedjatriku b'età ta' ≥ 10 sa < 18-il sena b'iperkolesterolemija familjali eterozigota. Ma ġie identifikat l-ebda thassib ġdid għas-sigurtà u d-data dwar is-sigurtà f'din il-popolazzjoni pedjatrika kienet konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf tal-prodott fl-adulti b'iperkolesterolemija familjali eterozigota. Sitta u għoxrin pazjent pedjatriku b'iperkolesterolemija familjali omozigota gew ittrattati b'Repatha fl-istudji kliniči mwettqa f'pazjenti b'età ta' ≥ 10 sa < 18-il sena. Ma kienet osservata l-ebda differenza fis-sigurtà bejn pazjenti pedjatriċi u adulti b'iperkolesterolemija familjali omozigota.

Popolazzjoni anzjana

Minn 18,546 pazjent ittrattati b'evolocumab fi studji kliniči double-blind 7,656 (41.3%) kellhom ≥ 65 sena, filwaqt li 1,500 (8.1%) kellhom ≥ 75 sena. Ma kienet osservata l-ebda differenza globali fis-sigurtà jew l-effikaċja bejn dawn il-pazjenti u pazjenti iżgħar.

Immunogeničità

Fi studji kliniči, 0.3% tal-pazjenti (48 minn 17,992 pazjent) ittrattati b'mill-inqas doža waħda ta' evolocumab instabu pozittivi għal žvilupp ta' antikorpi li jorbtu. Il-pazjenti li s-sera tagħhom instabu pozittivi għal antikorpi li jorbtu gew evalwati aktar għal antikorpi li jinnewtralizzaw u l-ebda pazjent ma nstab pozittiv għal antikorpi li jinnewtralizzaw. Il-preżenza ta' antikorpi li jorbtu kontra evolocumab ma kellha l-ebda impatt fuq il-profil farmakokinetiku, ir-rispons kliniku, jew is-sigurtà ta' evolocumab.

L-iżvilupp ta' antikorpi kontra evolocumab ma nstabx fil-provi kliniči fil-pazjenti pedjatriċi ttrattati b'Repatha.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doža eċċessiva

Ma kinux osservati effetti avversi fi studji fuq l-annimali b'esponenti sa 300 darba ogħla minn dawk f'pazjenti ttrattati b'evolocumab 420 mg darba fix-xahar.

M'hemm l-ebda trattament speċifiku għal doža eċċessiva ta' evolocumab. F'każ ta' doža eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku, u għandhom jiġu stabbiliti miżuri ta' appoġġ kif meħtieg.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOGIČI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi li jimmodifikaw il-lipidi, sustanzi oħra li jimmodifikaw il-lipidi. Kodiċi ATC: C10AX13

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Evolocumab jehel b'mod selettiv ma' PCSK9 u jipprevjeni PCSK9 li jkun qiegħed jiċċirkola milli jehel mar-riċettur tal-lipoproteini ta' densità baxxa (LDLR - low density lipoprotein receptor) fuq il-

wiċċ taċ-ċelluli tal-fwied, u b'hekk tiġi evitata d-degradazzjoni ta' LDLR medjata minn PCSK9. Żieda fil-livelli ta' LDLR fil-fwied twassal għal tnaqqis assocjat tal-kolesterol LDL (LDL-C - LDL-cholesterol) fis-serum.

Effetti farmakodinamici

Fi provi kliniči, evolocumab naqqas PCSK9, LDL-C, TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG u Lp(a) mhux marbuta u żied HDL-C u ApoA1 f'pazjenti b'iperkolesteroliemija primarja u dislipidemija mħallta.

L-ghoti ta' injezzjoni waħda taħt il-ġilda ta' evolocumab 140 mg jew 420 mg wasslet għal soppressjoni massima ta' PCSK9 mhux marbut, li jkun qiegħed jiċċirkola wara 4 sīgħat segwit minn tnaqqis f'LDL-C li jilhaq il-medja tal-aktar punt baxx fir-rispons wara 14 u 21 ġurnata, rispettivament. Bidliet f'PCSK9 mhux marbut u fil-lipoproteini fis-serum kienu riversibbli mal-waqfien ta' evolocumab. Ma kinitx osservata żieda f'PCSK9 mhux marbut jew f'LDL-C 'il fuq mil-linja bażi matul il-perjodu ta' eliminazzjoni ta' evolocumab li tissuġġerixxi li l-mekkaniżmi ta' kumpens li jżidu l-produzzjoni ta' PCSK9 u LDL-C ma jseħħux matul it-trattament.

Korsijiet ta' injezzjonijiet taħt il-ġilda ta' 140 mg kull ġimġhtejn u 420 mg darba fix-xahar kienu ekwivalenti fit-taqqis medju tal-LDL-C (medja ta' ġimġħat 10 u 12) li rriżultaw fi tnaqqis ta' -72 % sa -57 % mil-linja bażi meta mqabbel mal-plaċebo. Trattament b'evolocumab wassal għal tnaqqis simili tal-LDL-C meta jintuża waħdu jew flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi.

Effikaċċja klinika f'iperkolesteroliemija primarja u dislipidemija mħallta

Tnaqqis fl-LDL-C ta' madwar 55 % sa 75 % inkiseb permezz ta' evolocumab sa mill-ewwel ġimġha tal-ghoti u nżamm matul terapija fit-tul. Rispons massimu ġeneralment inkiseb fi żmien ġimġha sa ġimġhtejn wara dożagiġ ta' 140 mg kull ġimġhtejn u 420 mg darba fix-xahar. Evolocumab kien effettiv fis-sottogruppi kollha meta mqabbel mal-plaċebo u ma' ezetimibe, bl-ebda differenza notevoli osservata bejn sottogruppi, bħall-età, razza, sess, reġjun, indiċi tal-massa tal-ġisem, ir-riskju tal-Programm Nazzjonali tal-Edukazzjoni dwar il-Kolesterol, l-istat attwali ta' tipjip, fatturi ta' riskju fil-linja bażi ta' marda tal-koronarji tal-qalb (CHD - *coronary heart disease*), storja familjari ta' CHD prematura, l-istat tat-tolleranza tal-glukożju, (jigifieri, dijabete mellitus tat-tip 2, sindrome metabolika, jew l-ebda minn dawn), pressjoni għolja, id-doža u l-intensità ta' statin, PCSK9 mhux marbut fil-linja bażi, LDL-C fil-linja bażi u TG fil-linja bażi.

Fi 80-85% tal-pazjenti kollha b'iperlipidemija primarja ttrattati b'waħda mid-doži, evolocumab wera tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fl-LDL-C fil-medja ta' ġimġħat 10 u 12. Sa 99% tal-pazjenti ttrattati b'waħda mid-doži ta' evolocumab kisbu LDL-C ta' $< 2.6 \text{ mmol/L}$ u sa 95% kisbu LDL-C ta' $< 1.8 \text{ mmol/L}$ fil-medja ta' ġimġħat 10 u 12.

Kombinazzjoni ma' statin u ma' statin flimkien ma' terapiji oħra li jbaxxu l-lipidi

LAPLACE-2 kien studju internazzjonali, multicentru, double-blind, randomised ta' 12-il ġimġha fuq 1,896 pazjent b'iperkolesteroliemija primarja jew dislipidemija mħallta li kienu randomised biex jircievu evolocumab flimkien ma' statins (rosuvastatin, simvastatin jew atorvastatin). Evolocumab tqabbel ma' plaċebo għall-gruppi ta' rosuvastatin u simvastatin u tqabbel mal-plaċebo u ma' ezetimibe għall-grupp ta' atorvastatin.

Repatha naqqas 1-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja bażi sa medja ta' ġimġħat 10 u 12 meta mqabbel mal-plaċebo għall-gruppi ta' rosuvastatin u simvastatin u meta mqabbel mal-plaċebo u ma' ezetimibe għall-grupp ta' atorvastatin ($p < 0.001$). Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG u Lp(a) u żied HDL-C b'mod sinifikanti mil-linja bażi sa medja ta' ġimġħat 10 u 12 meta mqabbel mal-plaċebo għall-gruppi ta' rosuvastatin u simvastatin ($p < 0.05$) u naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 u Lp(a) b'mod sinifikanti, meta mqabbel mal-plaċebo u ma' ezetimibe għall-grupp ta' atorvastatin ($p < 0.001$) (ara tabelli 2 u 3).

RUTHERFORD-2 kien studju internazzjonali, multiċentriku, double-blind, randomised u kkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimġha, ta' 329 pazjent b'iperkolesterolemija familjali eterozigota fuq terapiji li jbxaxu l-lipidi. Repatha naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 meta mqabbel mal-plaċebo ($p < 0.001$). Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG u Lp(a) u žied HDL-C u ApoA1 b'mod sinifikanti mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 meta mqabbel mal-plaċebo ($p < 0.05$) (ara tabella 2).

Tabella 2. Effetti tat-trattament b'evolocumab meta mqabbel mal-plaċebo f'pazjenti b'iperkolesterolemija primaria u dislipidemija mhallta – bidla perċentwali medja mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 (%), CI ta' 95 %)

Studju	Kors tad-doża	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo-A1 (%)	Propor-zjon ta' TC/HDL-C %	Propor-zjon ta' ApoB/ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (gruppi kkombinati ta', rosuvastatin, simvastatin, u atorvastatin)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^b (-75,-69)	-60 ^b (-63,-58)	-56 ^b (-58,-53)	-41 ^b (-43,-39)	-30 ^b (-35,-25)	-18 ^b (-23,-14)	6 ^b (4,8)	-17 ^b (-22,-13)	3 ^b (1,5)	-45 ^b (-47,-42)	-56 ^b (-59,-53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^b (-73,-65)	-60 ^b (-63,-57)	-56 ^b (-58,-53)	-40 ^b (-42,-37)	-27 ^b (-31,-24)	-22 ^b (-28,-17)	8 ^b (6,10)	-23 ^b (-28,-17)	5 ^b (3,7)	-46 ^b (-48,-43)	-58 ^b (-60,-55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^b (-67,-55)	-56 ^b (-61,-51)	-49 ^b (-54,-44)	-42 ^b (-46,-38)	-31 ^b (-38,-24)	-22 ^b (-29,-16)	8 ^b (4,12)	-22 ^b (-29,-15)	7 ^a (3,12)	-47 ^b (-51,-42)	-53 (-58,-48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^b (-72,-61)	-60 ^b (-65,-55)	-55 ^b (-60,-50)	-44 ^b (-48,-40)	-31 ^b (-38,-24)	-16 ^b (-23,-8)	9 ^b (5,14)	-17 ^b (-24,-9)	5 ^a (1,9)	-49 ^b (-54,-44)	-56 ^b (-61,-50)

Tifsira: Q2W = darba kull ġimħażżejn, QM = darba kull xahar, HMD = Iperkolesterolemija primaria u dislipidemija mhallta, HeFH = Iperkolesterolemija familjali eterozigota, ^a valur $p < 0.05$ meta mqabbel mal-plaċebo, ^b valur $p < 0.001$ meta mqabbel mal-plaċebo.

Pazjenti intolleranti għal statins

GAUSS-2 kien studju internazzjonali, multiċentriku, double-blind, randomised, ikkontrollot b'ezetimibe ta' 12-il ġimġha fuq 307 pazjenti li kienu intolleranti għal statins jew li ma setgħux jittolleraw doża effettiva ta' statin. Repatha naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti meta mqabbel ma' ezetimibe ($p < 0.001$). Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 u Lp(a), b'mod sinifikanti mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 meta mqabbel ma' ezetimibe ($p < 0.001$) (ara tabella 3).

Trattament fl-assenza ta' statin

MENDEL-2 kien studju internazzjonali, multiċentriku, double-blind, randomised, ikkontrollot bi plaċebo u b'ezetimibe ta' 12-il ġimġha ta' Repatha f'614-il pazjent b'iperkolesterolemija primaria u dislipidemija mhallta. Repatha naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 meta mqabbel kemm ma' plaċebo kif ukoll ma' ezetimibe ($p < 0.001$). Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 u Lp(a), b'mod sinifikanti mil-linja baži sa medja ta' ġimġhat 10 u 12 meta mqabbel ma' plaċebo kif ukoll ma' ezetimibe ($p < 0.001$) (ara tabella 3).

Tabella 3. Effetti tat-trattament b'evolocumab meta mqabel ma' ezetimibe f'pazjenti b'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta - bidla perċentwali medja mil-linja bażi sa medja ta' ġimħat 10 u 12 (%), CI ta' 95 %)

Studju	Kors tad-doża	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Proporzjon ta' TC/HDL-C %	Proporzjon ta' ApoB/ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (gruppi kkombinati ta' atorvastatin)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^c (-50, -37)	-34 ^c (-39, -30)	-34 ^c (-38, -30)	-23 ^c (-26, -19)	-30 ^c (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 ^c (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^c (4, 9)	-27 ^c (-30, -23)	-38 ^c (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^c (-51, -40)	-39 ^c (-43, -34)	-40 ^c (-44, -36)	-25 ^c (-29, -22)	-33 ^c (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 ^c (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^c (2, 11)	-30 ^c (-34, -26)	-42 ^c (-47, -38)
GAUSS-2 (intolleranti għal statins)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^b (-44, -33)	-32 ^b (-36, -27)	-32 ^b (-37, -27)	-24 ^b (-28, -20)	-24 ^b (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^a (2, 9)	-27 ^b (-32, -23)	-35 ^b (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^b (-44, -35)	-35 ^b (-39, -31)	-35 ^b (-40, -30)	-26 ^b (-30, -23)	-25 ^b (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^b (-35, -25)	-36 ^b (-42, -31)
MENDEL-2 (trattament fl-assenza ta' statin)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^b (-44, -37)	-36 ^b (-39, -32)	-34 ^b (-37, -30)	-25 ^b (-28, -22)	-22 ^b (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 ^a (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^b (-32, -26)	-35 ^b (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^b (-44, -37)	-35 ^b (-38, -33)	-35 ^b (-38, -31)	-25 ^b (-28, -23)	-20 ^b (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^a (1, 7)	-28 ^b (-31, -24)	-37 ^b (-41, -32)

Tifsira: Q2W = darba kull ġimħażżej, QM = darba kull xahar, HMD = Iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta, ^a valur p < 0.05 meta mqabel ma' ezetimibe, ^b valur p < 0.001 meta mqabel ma' ezetimibe. ^c valur p nominali < 0.001 meta mqabel ma' ezetimibe.

Effikaċja fit-tul f'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta

DESCARTES kien studju internazzjonali, multiċentriku, double-blind, randomised, u kkontrollat bil-plaċebo ta' 52 ġimħa fuq 901 pazjent b'iperlipidemija li rċewew dieta waħedha, atorvastatin, jew kombinazzjoni ta' atorvastatin u ezetimibe. Repatha 420 mg darba fix-xahar naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja bażi f'ġimħa 52 meta mqabel mal-plaċebo (p < 0.001). Effetti tat-trattament kienu sostnuti fuq sena kif muri permezz ta' tnaqqis fl-LDL-C minn ġimħa 12 sa ġimħa 52. Tnaqqis fl-LDL-C mil-linja bażi f'ġimħa 52 meta mqabel mal-plaċebo kien konsistenti ma' terapiji fl-isfond li jбaxxu l-lipidi ottimizzati għal LDL-C u riskju kardjovaskulari.

Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG u Lp(a), u żied HDL-C u ApoA1 b'mod sinifikanti f'ġimħa 52 meta mqabel mal-plaċebo (p < 0.001) (ara tabella 4).

Tabella 4. Effetti tat-trattament b'evolocumab meta mqabel mal-plaċebo f'pazjenti b'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta - bidla perċentwali medja mil-linja bażi sa ġimħa 52 (%), CI ta' 95 %)

Studju	Kors tad-doża	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Proporzjon ta' TC/HDL-C %	Proporzjon ta' ApoB/ApoA1 %
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^b (-64, -55)	-50 ^b (-54, -46)	-44 ^b (-48, -41)	-33 ^b (-36, -31)	-22 ^b (-26, -19)	-29 ^b (-40, -18)	5 ^b (3, 8)	-12 ^b (-17, -6)	3 ^a (1, 5)	-37 ^b (-40, -34)	-46 ^b (-50, -43)

Tifsira: QM = darba kull xhar, ^a valur nominali p < 0.001 meta mqabel mal-plaċebo, ^b valur p < 0.001 meta mqabel mal-plaċebo.

OSLER u OSLER-2 kienu żewġ studji randomised, ikkontrollati, open-label ta' estensjoni biex jevalwaw is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' Repatha f'pazjenti li temmew trattament fi studju "originali". F'kull studju ta' estensjoni, il-pazjenti kienu randomised 2:1 biex jirċievu Repatha flimkien ma' kura standard (grupp ta' evolocumab) jew kura standard waħedha (grupp ta' kontroll) ghall-ewwel sena tal-istudju. Fl-ahħar tal-ewwel sena (ġimġha 52 f'OSLER u ġimġha 48 f'OSLER-2), il-pazjenti daħlu fil-perjodu ta' Repatha kollha li fih il-pazjenti kollha rċevew Repatha open-label għal 4 snin oħra (OSLER) jew għal sentejn oħra (OSLER-2).

Total ta' 1,324 pazjent irreggistrax f'OSLER. Repatha 420 mg darba fix-xahar naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja baži f'ġimġha 12 u ġimġha 52 meta mqabbel mal-kontroll (p nominali < 0.001). L-effetti tat-trattament inżammu tul 272 ġimġha kif muri permezz ta' tnaqqis fl-LDL-C minn ġimġha 12 fl-istudju "originali" sa ġimġha 260 fl-estensjoni open-label. Total ta' 3,681 pazjent irreggistrax f'OSLER-2. Repatha naqqas LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja baži f'ġimġha 12 u ġimġha 48 meta mqabbel mal-kontroll (p nominali < 0.001). L-effetti tat-trattament inżammu kif muri permezz ta' tnaqqis fl-LDL-C minn ġimġha 12 sa ġimġha 104 fl-estensjoni open label. Repatha naqqas TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG u Lp(a), u žied HDL-C u ApoA1 b'mod sinifikanti mil-linja baži sa ġimġha 52 f'OSLER u sa ġimġha 48 f'OSLER-2 meta mqabbel mal-kontroll (p nominali < 0.001). L-LDL-C u parametri oħra tal-lipidi reġgħu lura għal-linja baži fi żmien 12-il ġimġha wara l-waqfien ta' Repatha fil-bidu ta' OSLER jew OSLER-2 mingħajr evidenza ta' konsegwenzi ta' livelli għola milli bdew.

TAUSSIG kien studju open label, multiċentriku ta' estensjoni ta' 5 snin biex jevalwa s-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ta' Repatha, bhala żieda ma' terapiji oħra li jbxaxxu l-lipidi, f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali severa (FH), inkluża iperkolesterolemija familjali omozigota. Total ta' 194 pazjent b'iperkolesterolemija familjali severa (non-HoFH) u 106 pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota rreggistrax fi TAUSSIG. Il-pazjenti kollha fl-istudju inizjalment gew ittrattati b'Repatha 420 mg darba fix-xahar, ħlief dawk li kienu qeqħdin jagħmlu aferesi tal-lipidi meta rreggistrax, li bdew b'Repatha 420 mg darba kull ġimagħtejn. Il-frekwenza tad-doża f'pazjenti mhux fuq aferesi setgħet tiżdied sa 420 mg darba kull ġimagħtejn abbażi tar-rispons tal-LDL-C u l-livelli ta' PCSK9. Użu fit-tul ta' Repatha wera effett sostnun tat-trattament kif muri minn tnaqqis fl-LDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali severa (non-HoFH) (ara tabella 5).

Tibdil f'parametri oħra tal-lipidi (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, u ApoB/ApoA1) ukoll wera effett sostnun tal-għotxi ta' Repatha fit-tul f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali severa (non-HoFH).

Tabella 5. Effett ta' evolocumab fuq LDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali severa (non-HoFH) – bidla perċentwali medja mil-linja baži sa ġimġha 216 ta' OLE (u CI ta' 95 % assoċjat)

Popolazzjoni ta' Pazjenti (N)	Ġimġha 12 ta' OLE (n = 191)	Ġimġha 24 ta' OLE (n = 191)	Ġimġha 36 ta' OLE (n = 187)	Ġimġha 48 ta' OLE (n = 187)	Ġimġha 96 ta' OLE (n = 180)	Ġimġha 144 ta' OLE (n = 180)	Ġimġha 192 ta' OLE (n = 147)	Ġimġha 216 ta' OLE (n = 96)
FH severa (non-HoFH) (N = 194)	-54.9 (-57.4, -52.4)	-54.1 (-57.0, -51.3)	-54.7 (-57.4, -52.0)	-56.9 (-59.7, -54.1)	-53.3 (-56.9, -49.7)	-53.5 (-56.7, -50.2)	-48.3 (-52.9, -43.7)	-47.2 (-52.8, -41.5)

Tifsira: OLE = estensjoni open label, N (n) = Numru ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati (N) u pazjenti b'valuri ta' LDL-C osservati matul vista spċċifika skedata (n) fis-sett tal-analizi finali ta' iperkolesterolemija familjali severa (non-HoFH).

Trattament ta' iperkolesterolemija familjali eterozigota f'pazjenti pedjatriċi

HAUSER-RCT kien prova randomised, multiċentrika, ikkontrollata bi plaċebo, double-blind, bi gruppi paralleli ta' 24 ġimġha f'158 pazjent pedjatriku b'età ta' 10 sa < 18-il sena b'iperkolesterolemija familjali eterozigota. Il-pazjenti kienu meħtieġa jkunu fuq dieta b'ammont baxx ta' xaham u riedu jkunu qed jirċievu terapija ottimizzata fl-isfond li tbaxxi l-lipidi (statin f'doża ottimali, mingħajr htiegħ ta' titrazzjoni 'l fuq). Il-pazjenti rreggistrati gew randomised fi proporzjon ta' 2:1 biex jirċievu 420 mg ta' Repatha jew plaċebo taħt il-ġilda darba fix-xahar għal 24 ġimġha.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja f'din il-prova kien il-bidla perċentwali mil-linja baži sa ġimgħa 24 f'LDL-C. Id-differenza bejn Repatha u l-plaċebo fil-bidla perċentwali medja f'LDL-C mil-linja baži sa ġimgħa 24 kienet 38 % (CI ta' 95 %: 45 %, 31 %; p < 0.0001). It-tnaqqis fil-medja tal-anqas kwadri (Žball Standard, SE – *standard error*) (p < 0.0001) f'LDL-C mil-linja baži f'ġimgħa 24 kien ta' 44 % (2 %) fil-grupp li kieno qed jirċievu Repatha u 6 % (3 %) fil-grupp li kieno qed jirċievu l-plaċebo. Il-valuri assoluti medji ta' LDL-C f'ġimgħa 24 kien 104 mg/dL fil-grupp li kieno qed jirċievu Repatha u 172 mg/dL fil-grupp li kieno qed jirċievu l-plaċebo. It-tnaqqis f'LDL-C kien osservat sal-ewwel valutazzjoni wara l-linja baži fil-punt taż-żmien ta' ġimgħa 12 u nżamm tul il-prova.

Il-punt finali sekondarju ta' din il-prova kien il-bidla perċentwali medja mil-linja baži sa ġimgħat 22 u 24 f'LDL-C, fejn ġimgħa 22 tirrifletti l-ogħla livell u ġimgħa 24 l-inqas livell tal-intervall ta' dožaġġ taħt il-ġilda darba fix-xahar, u jipprovdxi informazzjoni dwar l-effett maħdum bħala medja tul iż-żmien tat-terapija b'Repatha tul l-intervall tad-dožaġġ shiħ. Id-differenza fil-medja tal-anqas kwadri tat-trattament bejn Repatha u l-plaċebo fil-bidla perċentwali medja f'LDL-C mil-linja baži sal-medja ta' ġimgħa 22 u ġimgħa 24 kienet ta' 42 % (CI ta' 95 %: 48 %, 36 %; p < 0.0001). Għal aktar riżultati, ara t-tabella 6.

Tabella 6. Effetti tat-trattament b'Repatha meta mqabbel mal-plaċebo f'pazjenti pedjatriċi b'iperkolesterolemija familjali omozigota – bidla perċentwali medja mil-linja baži sa ġimgħa 24 (%), CI ta' 95 %)

Studju	Kors tad-doża	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Proporzjon ta' TC/HDL-C (%)	Proporzjon ta' ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-RCT (Pazjenti Pedjatriċi b'HeFH)	420 mg QM (N = 104)	-38.3 (-45.5, -31.1)	-35.0 (-41.8, -28.3)	-32.5 (-38.8, -26.1)	-30.3 (-36.4, -24.2)	-36.4 (-43.0, -29.8)

QM = darba kull xahar (taħt il-ġilda); CI = Intervall ta' Kundifenza; LDL-C = kolesterol tal-lipoproteini ta' densità baxxa; HDL-C = kolesterol tal-lipoproteini ta' densità għolja; ApoB = apolipoproteina B;

ApoA1 = apolipoproteina A1, TC = kolesterol totali

Il-valuri p'kollha aġġustati < 0.0001

N = l-ġħadd ta' pazjenti randomised u mogħtija doża fis-sett tal-analizi shiħ.

HAUSER-OLE kien studju ta' Repatha open-label, bi grupp wieħed u multiċentriku ta' 80 ġimgħa f'150 pazjent pedjatriku ta' età minn 10 sa 17-il sena b'HeFH li ġew ittrasferiti minn HAUSER-RCT u li fih kieno rregistrati 13-il pazjent pedjatriku b'HoFH *de novo*. Il-pazjenti riedu jkunu fuq dieta b'ammont baxx ta' xaham u jkunu qed jirċievu terapija fl-isfond li tbaxxi l-lipidi. Il-pazjenti kollha b'HeFH fl-istudju reċiew 420 mg Repatha taħt il-ġilda darba fix-xahar (tul medjan tal-esponent: 18.4 xhur). Il-bidliet perċentwali medji (SE) fl-LDL-C ikkalkulat mil-linja baži kien: -44.4% (1.7%) f'ġimgħa 12, -41.0% (2.1%) f'ġimgħa 48, u -35.2% (2.5%) f'ġimgħa 80.

Il-bidliet perċentwali medji (SE) mil-linja baži sa ġimgħa 80 f'punti finali oħra tal-lipidi kien: -32.1% (2.3%) non-HDL-C, -25.1% (2.3%) ApoB, -28.5% (2.0%) proporzjon ta' TC/HDL-C, -30.3% (2.2%) proporzjon ta' ApoB/ApoA1, u -24.9% (1.9%) TC.

Trattament ta' iperkolesterolemija familjali omozigota

TESLA kien studju internazzjonali, multiċentriku, double-blind, randomised, ikkontrollat bi plaċebo ta' 12-il ġimgħa fuq 49 pazjent b'iperkolesterolemija familjali omozigota ta' età minn 12 sa 65 sena. Repatha 420 mg darba fix-xahar, bħala żieda ma' terapiji oħra li jbax Xu l-lipidi (eż., statins, sekwestranti tal-aċċidu tal-bili), naqqas l-LDL-C u l-ApoB b'mod sinifikanti f'ġimgħa 12 meta mqabbel ma' plaċebo (p < 0.001) (ara tabella 7). Tibdil f'parametri oħra tal-lipidi (TC, non-HDL-C, TC/HDL-C, u ApoB/ApoA1) ukoll wera effett tat-trattament tal-ġhoti ta' Repatha f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota.

Tabella 7. Effetti tat-trattament b'evolocumab meta mqabbel mal-plačebo f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota - bidla perçentwali medja mil-linja baži sa ġimgha 12 (%), CI ta' 95 %)

Studju	Kors tad-doža	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Proporżjon ta' TC/HDL-C %	Proporżjon ta' ApoB/ApoA1 %
TESLA (HoFH)	420 mg QM (N = 33)	-32 ^b (-45, -19)	-30 ^a (-42, -18)	-23 ^b (-35, -11)	-27 ^a (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0.1 (-9, 9)	0.3 (-15, 16)	-26 ^a (-38, -14)	-28 ^a (-39, -17)

Tifsira: HoFH = iperkolesterolemija familjali omozigota, QM = darba kull xahar, ^a valur nominali p < 0.001 meta mqabbel ma' plačebo, ^b valur p < 0.001 meta mqabbel ma' plačebo.

Effikaċja fit-tul f'iperkolesterolemija familjali omozigota

Fi TAUSSIG, użu fit-tul ta' Repatha wera effett sostnut tat-trattament kif muri minn tnaqqis fl-LDL-C ta' madwar 20 % sa 30 % f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota li ma kinux qegħdin jagħmlu aferesi u ta' madwar 10 % sa 30 % f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara tabella 8). Tibdil f'parametri oħra tal-lipidi (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, u ApoB/ApoA1) ukoll wera effett sostnut ta' għoti fit-tul ta' Repatha f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota. Tnaqqis fl-LDL-C u bidliet f'parametri oħra tal-lipidi f'14-il pazjent adolexxenti (b'età ta' ≥ 12 sa < 18-il sena) b'iperkolesterolemija familjali omozigota huwa komparabbli ma' dak fil-popolazzjoni globali ta' pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota.

Tabella 8. Effett ta' evolocumab fuq LDL-C f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota - bidla perçentwali medja mil-linja baži sa ġimgha 216 ta' OLE (u CI ta' 95 % assoċjat)

Popolazzjoni ta' Pazjenti (N)	Ġimħa 12 ta' OLE	Ġimħa 24 ta' OLE	Ġimħa 36 ta' OLE	Ġimħa 48 ta' OLE	Ġimħa 96 ta' OLE	Ġimħa 144 ta' OLE	Ġimħa 192 ta' OLE	Ġimħa 216 ta' OLE
HoFH (N = 106)	-21.2 (-26.0, -16.3) (n = 104)	-21.4 (-27.8, -15.0) (n = 99)	-27.0 (-32.1, -21.9) (n = 94)	-24.8 (-31.4, -18.3) (n = 93)	-25.0 (-31.2, -18.8) (n = 82)	-27.7 (-34.9, -20.5) (n = 79)	-27.4 (-36.9, -17.8) (n = 74)	-24.0 (-34.0, -14.0) (n = 68)
Mħux b'aferesi (N = 72)	-22.7 (-28.1, -17.2) (n = 70)	-25.8 (-33.1, -18.5) (n = 69)	-30.5 (-36.4, -24.7) (n = 65)	-27.6 (-35.8, -19.4) (n = 64)	-23.5 (-31.0, -16.0) (n = 62)	-27.1 (-35.9, -18.3) (n = 60)	-30.1 (-37.9, -22.2) (n = 55)	-23.4 (-32.5, -14.2) (n = 50)
Aferesi (N = 34)	-18.1 (-28.1, -8.1) (n = 34)	-11.2 (-24.0, 1.7) (n = 30)	-19.1 (-28.9, -9.3) (n = 29)	-18.7 (-29.5, -7.9) (n = 29)	-29.7 (-40.6, -18.8) (n = 20)	-29.6 (-42.1, -17.1) (n = 19)	-19.6 (-51.2, 12.1) (n = 19)	-25.9 (-56.4, 4.6) (n = 18)

Tifsira: OLE = estensjoni open label. N (n) = Numru ta' pazjenti li setgħu jiġu evalwati (N) u pazjenti b'valuri ta' LDL osservati matul vista speċifika skedata (n) fis-sett tal-analizi finali ta' HoFH.

HAUSER-OLE kien prova open-label, bi grupp wieħed u multiċentrika ta' 80 ġimħa fi 12-il individwu b'HofH biex jiġu evalwati s-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-effikaċja ta' Repatha għat-tnaqqis f'LDL-C f'pazjenti pedjatriċi ta' età minn ≥ 10 sa < 18-il sena b'iperkolesterolemija familjali omozigota. Il-pazjenti riedu jkunu fuq dieta b'ammont baxx ta' xaham u jkunu qed jirċievu terapija fl-isfond li tbaxxi l-lipidi. Il-pazjenti kollha fl-istudju ricev 420 mg Repatha taħbi il-għida darba fix-xahar. L-LDL-C medjan (Q1, Q3) fil-linjalba baži kien 398 (343, 475) mg/dL. Il-bidla perçentwali medjana (Q1, Q3) f'LDL-C mil-linjalba baži sa ġimħa 80 kienet -14 % (-41, 4). It-naqqis f'LDL-C kien osservat sal-ewwel valutazzjoni f'ġimħa 12 u nżamm tul il-prova, bit-tnaqqis medjan (Q1, Q3) ivarja bejn 12 % (-3, 32) u 15 % (-4, 39). Għal aktar riżultati, jekk jogħġibok ara t-tabella 9.

Tabella 9. Effetti tat-trattament b'evolocumab meta mqabbel mal-plačebo f'pazjenti b'iperkolesterolemija familjali omozigota – bidla perċentwali medjana (Q1, Q3) mil-linja baži sa ġimġha 80

Studju	Kors tad-doża	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Proporzjon ta' TC/HDL-C (%)	Proporzjon ta' ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-OLE (Pazjenti Pedjatriċi b'HoFH)	420 mg QM (N = 12)	-14.3 (-40.6, 3.5)	-13 (-40.7, 2.7)	-19.1 (-33.3, 11.6)	-3.7 (-41.6, 7.6)	-3 (-35.7, 9.3)

QM = darba kull xahar (taħt il-ġilda); LDL-C = kolesterol tal-lipoproteini ta' densità baxxa; HDL-C = kolesterol tal-lipoproteini ta' densità għolja; ApoB = apolipoproteina B; ApoA1 = apolipoproteina A1, TC = kolesterol totali

N = l-ghadd ta' pazjenti randomised u mogħti ja doża fis-sett tal-analiżi interim.

Effett fuq il-piż tal-marda aterosklerotika

L-effetti ta' Repatha 420 mg darba fix-xahar fuq il-piż tal-marda aterosklerotika, kif imkejjel permezz ta' ultrasound intravaskulari (IVUS - *intravascular ultrasound*), ġew evalwati fi studju double-blind, randomised, ikkontrollat bil-plačebo ta' 78 ġimġha f'968 pazjent b'marda tal-arterji koronarji f'ambjent stabbi ta' terapija ottimali ta' statins. Repatha naqqas kemm il-volum perċentwali tal-ateroma (PAV - *percent atheroma volume*; 1.01% [CI ta' 95% 0.64, 1.38], p < 0.0001) kif ukoll il-volum totali tal-ateroma (TAV - *total atheroma volume*; 4.89 mm³ [CI ta' 95% 2.53, 7.25], p < 0.0001) meta mqabbel ma' plačebo. Rigressjoni aterosklerotika kienet osservata f'64.3% (CI ta' 95% 59.6, 68.7) u 47.3% (CI ta' 95% 42.6, 52.0) tal-pazjenti li rċevel Repatha jew plačebo rispettivament, meta mkejla b'PAV. Meta mkejla b'TAV, rigressjoni aterosklerotika kienet osservata f'61.5% (CI ta' 95% 56.7, 66.0) u 48.9% (CI ta' 95% 44.2, 53.7) tal-pazjenti li rċevel Repatha jew plačebo rispettivament. L-istudju ma nvestigax il-korrelazzjoni bejn ir-rigressjoni tal-marda aterosklerotika u l-avvenimenti kardiovaskulari.

Effett fuq il-morfologija tal-plakka aterosklerotika koronarja

L-effetti ta' Repatha 420 mg darba fix-xahar fuq il-plakek aterosklerotici koronarji kif ivvalutati minn tomografija tal-koerenza ottika (OCT, *optical coherence tomography*), ġew evalwati fi studju double-blind, randomised u kkontrollat bil-plačebo li dam 52 ġimġha u li kien jinkludi pazjenti adulti li bdew it-terapija tad-doża massima ttollerata ta' statins fi żmien 7 ijiem minn sindrome koronarju akut mingħajr elevazzjoni tas-segment ST (NSTEACS, *non-ST-segment elevation acute coronary syndrome*). Għall-punt finali primarju ta' bidla assoluta fl-FCT (*fibrous cap thickness*, hxuna tal-ghata fibruža) minima f'segment imqabbel ta' arterja mil-linja baži, il-medja tal-anqas kwadri (LS, *least squares*) (CI ta' 95%) zdiedet mil-linja baži b'42.7 μm (32.4, 53.1) fil-grupp ta' Repatha u b'21.5 μm (10.9, 32.1) fil-grupp tal-plačebo, 21.2 μm (4.7, 37.7) addizzjonali meta mqabbha mal-plačebo (p = 0.015; differenza ta' 38% (p = 0.041)). Is-sejbiet sekondarji rrappurtati juru differenzi fit-trattament li jinkludu bidla fl-FCT minima medja (żieda ta' 32.5 μm (12.7, 52.4); p = 0.016) u bidla assoluta fl-ark massimu tal-lipidi (-26° (-49.6, -2.4); p = 0.041).

Tnaqqis ta' riskju kardiovaskulari f'adulti li għandhom mard kardiovaskulari aterosklerotiku stabbilit

L-Istudju tar-Riżultati ta' Repatha (FOURIER) kien studju randomised, immexxi mill-avvenimenti u double-blind ta' 27,564 individwu, ta' età bejn 40 u 86 sena (età medja ta' 62.5 snin), b'mard CV aterosklerotiku stabbilit; 81% kellhom avveniment ta' MI preċedenti, 19% kellhom avveniment ta' puplesija preċedenti u 13% kellhom marda tal-arterji periferali. Aktar minn 99% tal-pazjenti kienu fuq statins ta' intensità moderata sa għolja u mill-inqas medicina kardiovaskulari waħda oħra bħal sustanzi kontra l-plejtli, imblokkaturi tar-riċetturi beta, inibituri ta' Enzima ta' Konverżjoni tal-Anġjotensina (ACE - *Angiotensin-Converting Enzyme*) jew imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin; LDL-C medjan

(Q1, Q3) fil-linja baži kien 2.4 mmol/L (2.1, 2.8). Ir-riskju CV assolut kien ibbilançjat bejn il-gruppi ta' trattament, minbarra l-avveniment ewlioni il-pazjenti kollha kellhom mill-inqas fattur ta' riskju CV maġġuri wieħed jew 2 minuri; 80% kellhom pressjoni għolja, 36% kellhom dijabete mellitus, u 28% kienu jpejpu kuljum. Il-pazjenti kienu randomised 1:1 għal Repatha (140 mg kull ġimägħtejn jew 420 mg darba fix-xahar) jew plaċebo li jaqbel; it-tul medjan tal-visti ta' segwitu tal-pazjent kien ta' 26 xahar.

Tnaqqis sostanzjali ta' LDL-C kien osservat matul l-istudju, b'firxa medjana ta' LDL-C milħuqa ta' 0.8 sa 0.9 mmol/L f'kull valutazzjoni; 25% tal-pazjenti kisbu konċentrazzjoni ta' LDL-C ta' inqas minn 0.5 mmol/L. Minkejja l-livelli baxxi ħafna ta' LDL-C miksuba, ma kinux osservati problemi ġodda ta' sigurtà (ara sezzjoni 4.8); il-frekwenzi ta' dijabete u avvenimenti konoxxittivi osservati ghall-ewwel darba kienu komparabbi f'pazjenti li kisbu livelli ta' LDL-C < 0.65 mmol/L u dawk b'livell ta' LDL-C ogħla.

Repatha naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' avvenimenti kardiovaskulari definiti bħala kompost ta' żmien sal-ewwel mewt CV, MI, puplesija, rivaskularizzazzjoni tal-koronarji, jew dħul l-isptar għal angina instabbi (ara tabella 10); il-kurvi Kaplan-Meier ghall-punti finali komposti primarji u sekondarji ewlenin separati b'madwar 5 xhur (ara figura 1 għall-kurva Kaplan-Meier ta' MACE ta' tliet snin). Ir-riskju relativ tal-kompost ta' MACE (mewt CV, MI, jew puplesija) kien imnaqqas b'mod sinifikanti b'20%. L-effett tat-trattament kien konsistenti fis-sottogruppi kollha (inkluži l-letta, tip ta' mard, LDL-C fil-linja baži, intensità ta' statins fil-linja baži, użu ta' ezetimibe u dijabete) u kien immexxi minn tnaqqis fir-riskju ta' infart mijokardijaku, puplesija u rivaskularizzazzjoni tal-koronarji; ma kienet osservata l-ebda differenza sinifikanti fil-mortalità kardiovaskulari jew minn kull kawża, madankollu l-istudju ma kienx iddisinjat biex tiġi osservata differenza bħal din.

Tabella 10. L-effett ta' evolocumab fuq avvenimenti kardiovaskulari maġġuri

	Plaċebo (N = 13,780) n (%)	Evolocumab (N = 13,784) n (%)	Proporzione ta' periklu ^a (CI ta' 95%)	Valur p ^b
MACE+ (kompost ta' MACE, rivaskularizzazzjoni tal-koronarji, jew dħul l-isptar minħabba angina instabbi)	1,563 (11.34)	1,344 (9.75)	0.85 (0.79, 0.92)	< 0.0001
MACE (kompost ta' mewt CV, MI, jew puplesija)	1,013 (7.35)	816 (5.92)	0.80 (0.73, 0.88)	< 0.0001
Mewt kardiovaskulari	240 (1.74)	251 (1.82)	1.05 (0.88, 1.25)	0.62
Mortalità minn kull kawża	426 (3.09)	444 (3.22)	1.04 (0.91, 1.19)	0.54
Infart mijokardijaku (fatali/mhux fatali)	639 (4.64)	468 (3.40)	0.73 (0.65, 0.82)	< 0.0001 ^c
Puplesija (fatali/mhux fatali) ^d	262 (1.90)	207 (1.50)	0.79 (0.66, 0.95)	0.0101 ^c
Rivaskularizzazzjoni tal-koronarji	965 (7.00)	759 (5.51)	0.78 (0.71, 0.86)	< 0.0001 ^c
Dħul l-isptar minħabba angina instabbi ^e	239 (1.7)	236 (1.7)	0.99 (0.82, 1.18)	0.89

^a Ibbażat fuq mudell Cox stratifikat bil-fatturi ta' stratifikazzjoni ta' randomisation miġbura permezz ta' Sistema ta' Rispons bil-Vuċċi Interattiva (IVRS - *Interactive Voice Response System*).

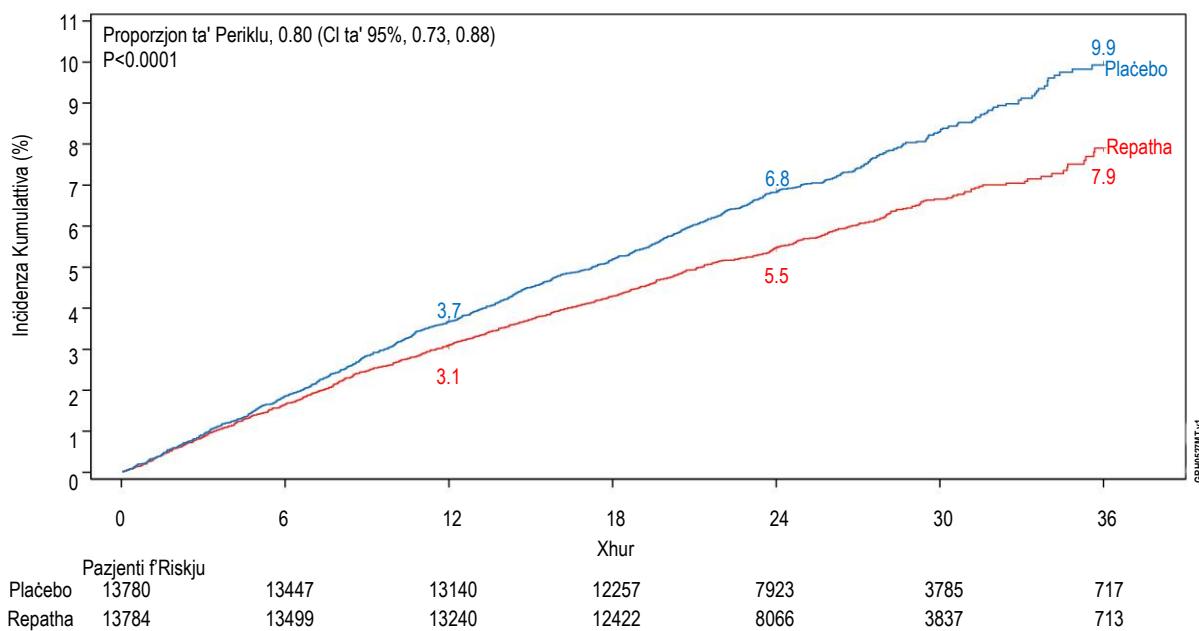
^b test log-rank fuq żewġ naħħat stratifikat bil-fatturi ta' stratifikazzjoni ta' randomisation miġbura permezz ta' IVRS.

^c Sinifikanza nominali.

^d L-effett tat-trattament fuq il-puplesija kien immexxi minn tnaqqis fir-riskju ta' puplesija iskemika; ma kienx hemm effett fuq puplesija emorraġika jew mhux determinata.

^e Valutazzjoni taż-żmien sa dħul l-isptar għal angina instabbi kienet ad-hoc.

Figura 1. Żmien sa avvenimenti ta' MACE (kompost ta' mewt CV, MI, jew puplesija); Kaplan-Meier ta' tliet snin



FOURIER-OLE (studju 1 u studju 2) kienu żewġ studji ta' estensjoni *open-label*, bi grupp wieħed u multiċentriċi biex jevalwaw is-sikurezza, it-tollerabbiltà u l-effikaċċja fit-tul ta' Repatha f'pazjenti b'mard kardiovaskulari stabbilit li lestew l-istudju FOURIER. Il-pazjenti rregistrati rċevew Repatha 140 mg kull ġimaginek jew 420 mg darba fix-xahar għal madwar 5 snin u komplew terapija ta' statins ta' sfond moderata (22.2%) jew ta' intensità għolja (74.8%). Mill-5 031 pazjent li rċevew tal-inqas doža waħda ta' Repatha fi studju 1, 2 499 pazjent irċevew Repatha u 2 532 pazjent rċevew plaċebo fl-istudju FOURIER. Mill-1 599 pazjent li rċevew tal-inqas doža waħda ta' Repatha fl-istudju 2, 854 pazjent irċevew Repatha u 745 pazjent irċevew plaċebo fl-istudju FOURIER. Wara li tlestellw l-istudju 1 u l-istudju 2, il-pazjenti li kienu randomised għal Repatha fl-istudju FOURIER kellhom 8.4 snin (medjan ta' 85.4 xahar) u 8.0 snin ta' esponent totali għal Repatha (medjan ta' 80.2 xahar) u l-pazjenti li kienu randomised għall-plaċebo kellhom 5.25 snin (medjan ta' 60.0 xahar) u 4.9 snin ta' esponent totali għal Repatha (medjan ta' 55.1 xahar), rispettivament.

Fl-istudju 1 u 2 flimkien, 72.4% (n = 4 802) tal-pazjenti laħqu l-inqas LDL-C wara l-linjal bażi ta' < 25 mg/dL (0.65 mmol/L), 87.0% (n = 5 765) tal-pazjenti laħqu LDL-C < 40 mg/dL (1.03 mmol/L), u 11.9% (n = 792) tal-pazjenti kellhom LDL-C wara l-linjal bażi ta' ≥ 40 mg/dL (1.03 mmol/L). Mill-pazjenti li laħqu LDL-C wara l-linjal bażi baxx (< 25 mg/dL jew < 40 mg/dL), l-inċidenzi globali ta' avvenimenti avversi emergenti mit-trattament fl-individwi kienu 80.0% f'pazjenti li laħqu LDL-C < 25 mg/dL u 82.7% f'pazjenti li laħqu LDL-C < 40 mg/dL meta mqabbla ma' 85.0% f'pazjenti b'LDL-C ≥ 40 mg/dL. L-inċidenzi globali ta' avvenimenti avversi serji emergenti mit-trattament kienu 37.7% f'pazjenti li laħqu LDL-C < 25 mg/dL u 40.0% f'pazjenti li laħqu LDL-C < 40 mg/dL meta mqabbla ma' 41.5% f'pazjenti b'LDL-C ≥ 40 mg/dL.

It-naqqis perċentwali medju mil-linjal bażi fl-LDL-C kien stabbl waqt il-perjodu tal-istudju OLE u kelliu firxa ta' 53.4% sa 59.1% għal studju 1 u 62.5% sa 67.2% għal studju 2, irrispettivament mill-grupp tat-trattament randomised originali tal-pazjent fl-istudju FOURIER. Dan jidher li jissarraf f'rata ta' inċidenza numerikament aktar baxxa ta' punti ta' tmiem CV esploratorji aġġudikati tal-kompost tal-mewt CV, MI u puplesija għal pazjenti li rċevew Repatha fl-istudju FOURIER kif ukoll fl-istudju FOURIER-OLE meta mqabbel ma' pazjenti li rċevew plaċebo fl-istudju FOURIER u Repatha fl-istudju FOURIER-OLE.

B'mod ġenerali, ma ġew identifikati l-ebda sejbiet relatati mas-sigurtà f'dawn l-istudji.

Effett fuq LDL-C matul faži akuta ta' Sindromi Koronarji Akuti (ACS - Acute Coronary Syndromes)

EVOPACS kien studju f'pajjiż wieħed, multiċentriku, double-blind, randomised u kkontrollat bi plaċebo ta' 8 ġimħat fuq 308 pazjent b'ACS b'evolocumab mibdi fi sptar fi żmien 24 sa 72 siegħa mill-preżentazzjoni.

Jekk il-pazjenti ma kinux fuq statin jew kienu fuq trattament bi statin ieħor ghajr atorvastatin 40 mg qabel l-iskrinjar, dan twaqqaq u nbeda atorvastatin 40 mg darba kuljum. Ir-randomisation kienet stratifikata biċ-ċentru tal-istudju u l-preżenza ta' trattament stabbli bi statin fi żmien ≥ 4 ġimħat qabel ir-registrazzjoni. Il-maġgoranza tal-individwi (241 [78%]) ma kinux fuq trattament stabbli bi statin għal ≥ 4 ġimħat qabel l-iskrinjar u l-maġgoranza (235 [76%]) ma kinux qed jieħdu statin fil-linja baži. Sa ġimħa 4, 281 (97%) individwu kienu qed jirċievu statins ta' intensità għolja. Evolocumab 420 mg darba fix-xahar naqqas l-LDL-C b'mod sinifikanti mil-linja baži f'ġimħa 8 meta mqabbel mal-plaċebo ($p < 0.001$). It-tnaqqis medju ta' (SD) f'LDL-C ikkalkulat mil-linja baži f'ġimħa 8 kien ta' 77.1% (15.8%) fil-grupp li kienu qed jirċievu evolocumab u 35.4% (26.6%) fil-grupp li kienu qed jirċievu l-plaċebo b'differenza fil-medja tal-anqas kwadri (LS - least squares) (CI ta' 95%) ta' 40.7% (36.2%, 45.2%). Il-valuri LDL-C fil-linja baži kienu 3.61 mmol/L (139.5 mg/dL) fil-grupp li kienu qed jirċievu evolocumab u 3.42 mmol/L (132.2 mg/dL) fil-grupp li kienu qed jirċievu l-plaċebo. Tnaqqis fl-LDL-C f'dan l-istudju kienu konsistenti ma' studji precedenti fejn evolocumab ġie miżjud ma' terapija stabbli li tbaxxi l-lipidi kif muri minn livelli LDL-C fuq trattament fil-ġimħa 8 f'dan l-istudju (li jirriflettu l-effett fl-istat fiss ta' statin ta' intensità għolja fiz-żewġ ferghat ta' trattament) ta' 0.79 mmol/L (30.5 mg/dL) u 2.06 mmol/L (79.7 mg/dL) fil-gruppi evolocumab flimkien ma' atorvastatin u placebo flimkien ma' atorvastatin, rispettivament.

L-effetti ta' evolocumab f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti kienu konsistenti ma' dawk osservati fi studji precedenti fi programm ta' žvilupp kliniku ta' evolocumab u l-ebda thassib dwar is-sigurtà ma ġie nnotat.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara doża waħda taħt il-ġilda ta' 140 mg jew 420 mg evolocumab mogħtija lill-adulti f'saħħithom, konċentrazzjonijiet medjana massimi fis-serum intlaħqu fi żmien 3 sa 4 ijiem. L-ġhoti ta' doża waħda taħt il-ġilda ta' 140 mg wassal għal C_{max} medja (SD) ta' 13.0 (10.4) $\mu\text{g}/\text{mL}$ u $AUC_{l-\text{ahħar}}$ medja (SD) ta' 96.5 (78.7) $\text{jum}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$. L-ġhoti ta' doża waħda taħt il-ġilda ta' 420 mg wassal għal C_{max} medja (SD) ta' 46.0 (17.2) $\mu\text{g}/\text{mL}$ u $AUC_{l-\text{ahħar}}$ medja (SD) ta' 842 (333) $\text{jum}\cdot\mu\text{g}/\text{mL}$. Tliet doži taħt il-ġilda ta' 140 mg kienu bijoekwivalenti għal doża waħda taħt il-ġilda ta' 420 mg. Il-bijoddisponibilità assoluta wara dožaġġ SC kienet determinata bħala 72 % minn mudelli farmakokinetici.

Wara doża waħda ta' 420 mg evolocumab ġol-vini, il-volum ta' distribuzzjoni medju (SD) fi stat fiss kien stmat bħala 3.3 (0.5) L, li jissuġġerixxi li evolocumab għandu distribuzzjoni limitata fit-tessuti.

Bijotrasformazzjoni

Evolocumab huwa kompost biss minn aċċidi amminiċi u karboidrati bħala immunoglobulina indiġena u x'aktarx ma jistax jiġi eliminat permezz ta' mekkaniżmi metabolici tal-fwied. Il-metabolizmu u l-eliminazzjoni tiegħi huma mistennija li jsegwu r-rotot ta' tneħħija tal-immunoglobulini, li jwassal għal degradazzjoni f'peptidi żgħar u aċċidi amminiċi individwali.

Eliminazzjoni

Evolocumab ġie stmat li għandu half-life effettiva ta' 11 sa 17-il jum.

F'pazjenti b'iperkolesterolemija primarja jew dislipidemija mhallta li qegħdin jieħdu doża għolja ta' statin, l-esponent sistemiku għal evolocumab kien fit-inqas minn dak għal individwi fuq doża baxxa sa moderata ta' statin (il-proporzjon ta' $AUC_{l-\text{ahħar}}$ 0.74 [CI ta' 90 % 0.29; 1.9]). Żieda ta'

madwar 20 % fit-tneħħija hija parzialment medjata minn statins li jżidu l-konċentrazzjoni ta' PCSK9 li ma kellhiex impatt hažin fuq l-effett farmakodinamiku ta' evolocumab fuq il-lipidi. Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ma indikat l-ebda differenzi apprezzabbi fil-konċentrazzjonijiet ta' evolocumab fis-serum f' pazjenti iperkolesterolemici (iperkolesterolemija mhux familjali jew iperkolesterolemija familjali) li kienu qegħdin jieħdu statins konkomitanti.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Wara doża waħda ta' 420 mg ġol-vini, it-tneħħija sistemika medja (SD) kienet stmata bħala 12 (2) mL/siegħa. Fi studji kliniči b'dožagg ripetut taħt il-gilda fuq 12-il ġimħha, żidiet fl-esponiment proporzjonali mad-doża ġew osservati b'korsijiet ta' doża ta' 140 mg u aktar. Kienet osservata akkumulazzjoni ta' madwar darbtejn sa tliet darbiet fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi fis-serum (C_{\min} (SD) 7.21 (6.6)) wara doži ta' 140 mg kull ġimaghtejn jew wara doži ta' 420 mg mogħtija kull xahar (C_{\min} (SD) 11.2 (10.8)), u l-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi fis-serum avviċinaw stat fiss wara 12-il ġimħha ta' dožagg.

Ma kienx osservat tibdil dipendenti mill-ħin fil-konċentrazzjonijiet fis-serum fuq perjodu ta' 124 ġimħha.

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieg aġġustament fid-doża f' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Dejta mill-provi kliniči dwar evolocumab ma żvelax differenza fil-farmakokinetika ta' evolocumab f' pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-kliewi meta mqabbla ma' pazjenti mingħajr indeboliment tal-kliewi.

Fi prova klinika ta' 18-il pazjent b' funzjoni tal-kliewi normali (rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [$eGFR \geq 90 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$, n = 6]), indeboliment sever tal-kliewi ($eGFR 15 \text{ sa } 29 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$, n = 6), jew mard tal-kliewi fl-istadju tal-ahħar (ESRD) li qed jirċieu l-emodijalisi (n = 6), l-esponiment għal evolocumab mhux marbut kif ivvalutat minn C_{\max} wara doża taħt il-ġilda waħda ta' 140 mg tnaqqas bi 30% f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u b'45% f' pazjenti b'ESRD li qed jirċieu l-emodijalisi. L-esponiment kif ivvalutat minn $AUC_{l-ahħar}$ tnaqqas b'madwar 24% f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u b'madwar 45% f' pazjenti b'ESRD li qed jirċieu l-emodijalisi. Il-mekkaniżmu eż-żarru ta' differenzi PK mhuwiex magħruf, madankollu, differenzi fil-piż tal-ġisem ma setgħlhx jispiegaw dawn id-differenzi. Xi fatturi inklużi d-daqs żgħir tal-kampjun u l-varjabbiltà kbira bejn l-individwi għandhom jiġu kkunsidrati fl-interpreazzjoni tar-riżultati. Il-farmakodinamika u s-sigur ta' evolocumab f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi u ESRD kienu simili f' pazjenti b' funzjoni tal-kliewi normali, u ma kien hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti fit-tnejn fl-LDL-C. Għalhekk, l-ebda aġġustamenti fid-doża mhuma neċċesarji f' pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew ESRD li qed jirċieu l-emodijalisi.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieg aġġustament fid-doża f' pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh klassi A). Doži singoli ta' evolocumab ta' 140 mg taħt il-ġilda ġew studjati fi 8 pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied, 8 pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u 8 individwi f'saħħithom. L-esponiment għal evolocumab instab li kien bejn wieħed u ieħor 40-50 % aktar baxx meta mqabbel ma' individwi f'saħħithom. Madankollu, livelli ta' PCSK9 fil-linja bażi u l-livell u t-tul taż-żmien għal newtralizzazzjoni ta' PCSK9 instabu li huma simili fost pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied u voluntiera f'saħħithom. Dan wassal għal tnaqqis assolut fl-LDL-C f'tul ta' żmien simili u f'livell simili. Evolocumab ma ġiex studjat f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh klassi C) (ara sezzjoni 4.4).

Piż tal-ġisem

Il-piż tal-ġisem kien kovarjant sinifikanti fl-analiżi PK tal-popolazzjoni u għandu impatt fuq il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi ta' evolocumab, madankollu ma kien hemm l-ebda impatt fuq it-tnejn fl-LDL-C. Wara għoti ripetut taħt il-ġilda ta' 140 mg kull ġimaghtejn, il-konċentrazzjonijiet l-

aktar baxxi wara 12-il ġimġha kienu 147 % ogħla u 70 % aktar baxxi f'pazjenti ta' 69 kg u 93 kg rispettivament, minn dawk ta' individwu tipiku li jiżen 81 kg. Impatt inqas minħabba l-piż tal-ġisem ġie osservat b'doži ripetuti ta' evolocumab 420 mg taħt il-ġilda kull xahar.

Popolazzjonijiet specjali oħra

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni tissuġġerixxi li mhux meħtieg aġġustament fid-doża minħabba età, razza jew sess. Il-farmakokinetika ta' evolocumab kienet influwenzata mill-piż tal-ġisem mingħajr ma kien hemm xi effett notevoli fuq it-tnaqqis tal-LDL-C. Għalhekk, mhux meħtieg aġġustament fid-doża abbażi tal-piż tal-ġisem.

Il-farmakokinetika ta' Repatha ġiet evalwata f'103 pazjenti pedjatriċi ta' età minn ≥ 10 sa < 18-il sena b'iperkolesterolemija familjali eterozigota (HAUSER-RCT). Wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' 420 mg Repatha darba fix-xahar, il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi medji fis-serum (SD) kienu 22.4 (14.7) mcg/mL, 64.9 (34.4) mcg/mL u 25.8 (19.2) mcg/mL fil-punti taż-żmien ta' Ġimġha 12, Ġimġha 22 u Ġimġha 24, rispettivament. Il-farmakokinetika ta' Repatha ġiet evalwata fi 12-il pazjent pedjatriku ta' età minn ≥ 10 sa < 18-il sena b'iperkolesterolemija familjali omozigota (HAUSER-OLE). Wara l-ġhoti taħt il-ġilda ta' 420 mg Repatha darba fix-xahar, il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi medji (SD) fis-serum kienu 20.3 (14.6) mcg/mL u 17.6 (28.6) mcg/mL f'Ġimġha 12 u Ġimġha 80, rispettivament.

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

Evolocumab ma kienx karċinoġeniku fil-ħamsters b'esponenti ħafna ogħla minn dawk f'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu evolocumab 420 mg darba fix-xahar. Il-potenzjal mutaġeniku ta' evolocumab ma ġie evalwat.

Fil-ħamsters u xadini cynomolgus b'esponenti ħafna ogħla minn pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu 420 mg evolocumab darba fix-xahar, ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili.

F'xadini cynomolgus b'esponenti ħafna ogħla minn pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu 420 mg evolocumab darba fix-xahar, ma ġie osservat l-ebda effett fuq l-iżvilupp tal-embrijun-fetu jew fuq l-iżvilupp ta' wara t-twelid (sa età ta' 6 xhur).

Apparti minn tnaqqis fir-Rispons tal-Antikorpi Dipendenti fuq iċ-ċelluli T f'xadini cynomolgus imlaqqma b'keyhole limpet haemocyanin (KLH) wara 3 xhur ta' trattament b'evolocumab, ma ġie osservat l-ebda effett avvers fil-ħamsters (sa 3 xhur) u f'xadini cynomolgus (sa 6 xhur) b'esponenti ferm ogħla minn dawk f'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu evolocumab 420 mg darba fix-xahar. L-effett farmakoloġiku maħsub ta' tnaqqis tal-LDL-C fis-serum u fil-kolesterol totali ġie osservat f'dawn l-istudji u kien riversibbli wara l-waqfien tat-trattament.

Ikkombinat ma' rosvastatin għal 3 xhur, ma ġie osservat l-ebda effett avvers f'xadini cynomolgus b'esponenti ħafna ogħla minn dawk f'pazjenti li jkunu qegħdin jieħdu 420 mg evolocumab darba fix-xahar. Tnaqqis tal-LDL-C fis-serum u fil-kolesterol totali kien aktar prominenti milli osservat qabel b'għoti ta' evolocumab biss, u kien riversibbli wara l-waqfien tat-trattament.

6. TAGħrif FARMAČEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Proline

Glacial acetic acid

Polysorbate 80

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott medicinali m'għandux jitħallat ma' prodotti medicinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

3 snin.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

3 snin.

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ

Sentejn.

Jekk jitneħha mill-friġġ, Repatha jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) fil-kartuna oriġinali u għandu jintuża fi żmien xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friža.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

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

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

ML wieħed ta' soluzzjoni f'siringa waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss magħmul minn ħgieg tat-tip I b'labra tal-azzar li ma jissaddadx b'kejl ta' 27.

L-ghatu tal-labtra tas-siringa mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex, ara sezzjoni 4.4).

Daqs tal-pakkett ta' siringa mimlija għal-lest waħda.

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

ML wieħed ta' soluzzjoni f'pinna waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss magħmul minn ħgieg tat-tip I b'labra tal-azzar li ma jissaddadx b'kejl ta' 27.

L-ghatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku naturali niexef (derivattiv tal-latex, ara sezzjoni 4.4).

Daqs tal-pakkett ta' pinna mimlija għal-lest waħda, tnejn, tlieta jew pakketti multipli li fihom 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest.

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ

3.5 mL ta' soluzzjoni fi skartoċċ li jintuża darba magħmul minn cyclic olefin polymer b'elastomer septum u pistun bħala materjali ta' kuntatt mal-prodott, u għatu tar-resin. L-iskartoċċ mimli għal-lest jiġi mmuntat b'komponent ta' apparat teleskopiku bil-kamin. Il-partijiet kollha tal-iskartoċċ huma ppakkjati flimkien ma' apparat għall-ghoti. Il-passaġġ għall-fluwidu ġewwa l-apparat għall-ghoti huwa magħmul minn azzar li ma jissaddadx u non-DEHP polyvinyl chloride, b'laba tal-azzar li ma jissaddadx b'kejl ta' 29. L-apparat għall-ghoti fih batteriji tas-silver oxide-zinc u jinkludi roqgħa li teħel magħmula minn tejp tal-polyester b'kolla tal-acrylate. L-apparat għall-ghoti huwa maħsub għall-użu mal-assemblaġġ tal-iskartoċċ mimli għal-lest ta' 3.5 mL ipprovdut biss.

Daqs tal-pakkett ta' skartoċċ wieħed/mini-doser awtomatizzat jew pakkett multiplu ta' tliet (3x1) skrataċ/mini-dosers awtomatizzati.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġgar ieħor

Qabel l-ghoti, is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata. Is-soluzzjoni m'għandhiex tiġi injettata jekk ikun fiha xi frak, jew tkun imdardra jew ikollha kulur differenti minn dak oriġinali. Biex jiġi evitat skonfort fis-sit tal-injezzjoni, il-prodott mediciinali għandu jithalla jilhaq it-temperatura tal-kamra (sa 25 °C) qabel ma tinjettaha. Il-kontenut kollu għandu jiġi injettat.

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

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

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

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

EU/1/15/1016/001 - siringa mimlija għal-lest waħda

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

EU/1/15/1016/002 - pinna mimlija għal-lest waħda

EU/1/15/1016/003 - 2 pinen mimlija għal-lest

EU/1/15/1016/004 - 3 pinen mimlija għal-lest

EU/1/15/1016/005 - 6 (3x2) pinen mimlija għal-lest (pakkett multiplu)

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartocċ

EU/1/15/1016/006 - skartocċ wieħed ippakkjat flimkien ma' mini-doser awtomatizzat
EU/1/15/1016/007 – 3 (3x1) skratač ippakkjati flimkien ma' mini-dosers awtomatizzati (pakkett multiplu)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 17 ta' Lulju 2015
Data tal-ahħar tiġid: 14 ta' April 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOġIKA ATTIVA U
MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUġ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŽU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĆINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOGIKA ATTIVA U MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-ĦRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijologika attiva

Amgen Manufacturing Limited
Road 31 km 24.6
Juncos
Puerto Rico, 00777
L-Istati Uniti

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbi għall-ħruġ tal-lott

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott medicinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbi għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott medicinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott medicinali huma mniżzla 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.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŽU SIGUR U
EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest evolocumab

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f'1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa mimlija għal-lest waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-užu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi frigg.

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZA TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEKGHD FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/15/1016/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Siringa ta' Repatha 140 mg

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**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
evolocumab

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

Amgen Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Repatha 140 mg injekzjoni
evolocumab
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 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest evolocumab

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f'1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EČCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pinna mimlija għal-lest SureClick waħda.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick.

3 pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĆJALI TA' KIF JINHAŽEN

Aħżeen fi frigg.
Tagħmlux fil-frija.
Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/15/1016/002
EU/1/15/1016/003
EU/1/15/1016/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Repatha 140 mg pinna

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (bil-kaxxa blu)****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest evolocumab

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fi frigg.

Tagħmlux fil-friżza.

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/15/1016/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Repatha 140 mg pinna

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (mingħajr il-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest evolocumab

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EČCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

Fih latex, aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fi frigg.

Tagħmlux fil-friżza.

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/15/1016/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĢENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Repatha 140 mg pinna

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Repatha 140 mg injekzjoni
evolocumab
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 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTA' BARRA

PAKKETTA' MINI-DOSER AWTOMATIZZAT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ
evolocumab

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

Kull skartoċċ fih 420 mg ta' evolocumab fi 3.5 mL ta' soluzzjoni (120 mg/mL).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Skartoċċ wieħed b'mini-doser awtomatizzat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fi frigg.

Tagħmlux fil-friżza.

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/15/1016/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Repatha 420 mg skartoċċ

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ
evolocumab

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

Kull skartoċċ fih 420 mg ta' evolocumab f'3.5 mL ta' soluzzjoni (120 mg/mL).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' wieħed) skrataċ u mini-dosers awtomatizzati.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fi frigg.

Tagħmlux fil-friżza.

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

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

EU/1/15/1016/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Repatha 420 mg skartocc

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (mingħajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ
evolocumab

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

Kull skartoċċ fih 420 mg ta' evolocumab f'3.5 mL ta' soluzzjoni (120 mg/mL).

3. LISTA TA' EĆCIPJENTI

Proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Skartoċċ wiehed u mini-doser awtomatizzat. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistgħax jinbiegħ b'mod separat.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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 MEHTIEĞA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżeen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friżza.

Aħżeen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŽONN

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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAT-TQEGLID FIS-SUQ

EU/1/15/1016/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Repatha 420 mg skartocc

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-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-ISKARTOČČ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Repatha 420 mg injekzjoni
evolocumab
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

3.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest evolocumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża 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-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjal ta'mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sejjoni 4.
- It-twissijiet u l-istruzzjonijiet f'dan id-dokument huma maħsuba għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitħur jew il-persuna responsabbli li tagħti l-mediċina lil xi ħadd ieħor, bħal tifel jew tifla, se jkollok tapplika l-informazzjoni kif xieraq

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Repatha u għalxiex jintuża

X'inhu Repatha u kif jaħdem

Repatha huwa mediċina li tnaqqas il-livelli ta' kolesterol 'hażin', tip ta' xaham, fid-dem.

Repatha fih is-sustanza attiva evolocumab, antikorp monoklonali (tip ta' proteina speċjalizzata maħsuba biex teħel ma' sustanza mmirata fil-ġisem). Evolocumab huwa maħsub biex jeħel ma' sustanza li tissejjah PCSK9 li taffettwa l-ħila tal-fwied biex jassorbi l-kolesterol. Billi teħel ma' u tassorbi PCSK9, il-mediċina żżid l-ammont ta' kolesterol li jidhol fil-fwied u b'hekk tnaqqas il-livell tal-kolesterol fid-dem.

Għalxiex jintuża Repatha

Repatha jintuża flimkien mad-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol jekk inti:

- persuna adulta li għandek livell ta' kolesterol għoli fid-dem (iperkolesterolemija primarja [eterozigota familjali u mhux familjali] jew dislipidemija mħallta). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew medikazzjoni oħra li tbaxxi l-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tnaqqasx il-livelli tal-kolesterol bizzżejjed.
 - waħdu jew flimkien ma' medikazzjonijiet oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.
- tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar jew adult għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolesterolemija familjali eterozigota jew HeFH [*heterozygous familial hypercholesterolaemia*]). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol
- adult, jew tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar u għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolosterolemija familjali omozigota jew HoFH). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol

- adult b'livell għoli ta' kolesterol fid-demm tiegħek u mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew ma' mediciċina oħra li tnaqqas il-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tbaxxix il-livelli tal-kolesterol b'mod suffiċjenti.
 - waħdu jew flimkien ma' mediciċini oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.

Repatha jintuża f'pazjenti li ma jistgħux jikkontrollaw il-livelli ta' kolesterol tagħhom permezz ta' dieta li tbaxxi l-kolesterol biss. Għandek tibqa' fuq id-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol waqt li tkun qed tieħu din il-mediciċina. Repatha jista' jghid biex jipprevjeni attakk tal-qalb, puplesja, u ċerti proċeduri tal-qalb biex jirrestawraw il-fluss tad-demm lejn il-qalb ikkawżati minn akkumulazzjoni ta' depožiți ta' xaham fl-arterji tiegħek (magħrufa wkoll bħala marda kardjovaskulari aterosklerotika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Repatha

Tużax Repatha jekk inti allerġiku għal evolocumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediciċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Repatha jekk għandek mard tal-fwied.

L-ghatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest tal-ħġieg huwa magħmul minn lastiku naturali niexef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

Sabiex tittejjeb it-tracċċabilità ta' din il-mediciċina, it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek għandhom jirrekordjaw l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li nghatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti tista' wkoll tkun tixtieq li tieħu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tintalab din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Repatha ġie studjat fi tfal ta' 10 snin jew iktar li qed jiġu trattati għal iperkolesterolemija familjali eterozigota jew omozigota.

L-użu ta' Repatha ma ġiex studjat fi tfal taħt l-10 snin.

Mediciċini oħra u Repatha

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediciċini oħra.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-pari tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediciċina.

Repatha ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. Mhux magħruf jekk Repatha jagħmilx īxsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Mhux magħruf jekk Repatha jinstabx fil-ħalib tas-sider.

Importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk qed tippjana li tagħmel dan. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċċedi jekk għandekx tieqaf tredda', jew jekk għandekx tieqaf tieħu Repatha, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Repatha għall-omm.

Sewqan u thaddim ta'magni

Repatha m'għandu l-ebda effett jew ffit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Repatha fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doža, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Repatha

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doža rakkomanda tiddependi fuq il-kondizzjoni eżistenti:

- għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta, id-doža hija 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.
- għal tfal ta' età ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali eterozigota, id-doža hija jew 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.
- għall-adulti jew tfal ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali omozigota d-doža rakkomanda tal-bidu hija 420 mg darba fix-xahar. Wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doža għal 420 mg kull ġimaghtejn. Jekk tirċievi wkoll aferesi, proċedura simili għad-dijalisi fejn jitneħħha l-kolesterol u xaħam ieħor mid-demm, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdik fuq doža ta' 420 mg kull ġimaghtejn biex tikkoinċidi mat-trattament tal-aferesi tiegħek.
- għall-adulti b'mard kardjavaskulari aterosklerotiku stabbilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji) id-doža hija 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.

Repatha jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi doža ta' 420 mg għandek tuża tliet siringi mimlija għal-lest minħabba li kull siringa mimlija għal-lest fiha biss 140 mg ta' mediċina. Wara li tilhaq it-temperatura tal-kamra, l-injezzjonijiet kollha għandhom jingħataw fi żmien 30 minuta.

Jekk it-tabib jiddeċiedi li inti jew xi persuna li tieħu ħsiebek tista' tagħti l-injezzjonijiet ta' Repatha, inti jew il-persuna li tieħu ħsiebek għandkom tirċievu taħriġ dwar kif tippreparaw u tinjettaw Repatha b'mod korrett. Tippruvax tinjett Repatha qabel it-tabib jew l-infermier ikunu urewk kif tagħmel dan.

Ara l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” dettaljati fl-ahħar ta’ dan il-fuljett għal istruzzjonijiet dwar kif taħżeen, tipprepara, u tagħti l-injezzjonijiet ta’ Repatha tiegħek id-dar.

Qabel tibda Repatha, għandek tkun fuq dieta biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol tiegħek. Għandek tibqa' fuq din id-dieta li tnaqqas il-livell tal-kolesterol tiegħek waqt li tkun qed tieħu Repatha.

Jekk it-tabib tiegħek ikun ippreskriva Repatha flimkien ma’ mediċina oħra li tbaxxi l-kolesterol, segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar kif għandek tieħu dawn il-mediċini flimkien. F’dan il-każ, jekk jogħġibok aqra l-istruzzjonijiet dwar id-dožagg fuq il-fuljett ta’ tagħrif ta’ dik il-mediċina partikolari wkoll.

Jekk tieħu Repatha aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tieħu Repatha

Hu Repatha kemm jista' jkun malajr wara li tkun inqast milli tieħu doża. Imbagħad, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li jgħidlek meta għandek tiskeda d-doża li jmiss tiegħek, u segwi l-iskeda l-ġdidha eż-żid kif ikun qallek it-tabib.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediciċini oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- Influenza (temperatura għolja, grizmejn juġġħu, imnieħer inixxi, sogħla u bard)
- Riħ komuni, bħal imnieħer inixxi, grizmejn juġġħu jew infel-żonijiet tas-sinu (nażofaringi jew infel-żonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq)
- Thossox imdardar (nawsja)
- Uġiġħ ta' dahar
- Uġiġħ fil-ġogi (artral-ġja)
- Uġiġħ fil-muskoli
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, bħal tbengil, īmura, fsada, uġiġħ jew nefha
- Reazzjonijiet allergiċi inkluż raxx
- Uġiġħ ta' ras

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- Horriqija, ħotob ħomor u li jikluk fuq il-ġilda tiegħek (urtikarja)
- Sintomi jixbhu lill-influwenza

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- Nefha tal-wiċċ, il-ħalq, l-ilsien jew il-geržuma (anġjoedima)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex 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' tħiġ biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurta ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżeen Repatha

Żomm din il-mediċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

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

Aħżeen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Żommu fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-siringa mimilja għal-lest tiegħek tista' titħallu barra mill-frigg biex tilhaq it-temperatura tal-kamra (sa 25 °C) qabel l-injezzjoni. Dan jagħmel l-injezzjoni aktar komda. Wara li jitneħha mill-frigg, Repatha jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) fil-pakkett originali u għandu jintuża fi żmien xahar.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li bidlet il-kulur jew li fiha čapep kbar, laqx jew frak ikkulurit.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.

Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu ghall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Repatha

- Is-sustanza attiva hi evolocumab. Kull siringa mimlja għal-lest fiha 140 mg ta' evolocumab f'1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Repatha u l-kontenut tal-pakkett

Repatha huwa soluzzjoni čara sa opalexxenti, mingħajr kulur sa safranija u prattikament mingħajr frak.

Kull pakkett fih siringa mimlja għal-lest waħda li tintuża darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Il-Belgiu

Għal kull tgħarif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżtant lokali tad-Dtentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

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

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

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

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

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

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

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

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

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

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

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

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

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

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

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

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

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-užu:

Repatha siringa mimlija għal-lest li tintuża darba

Gwida dwar il-partijiet

Qabel l-užu	Wara l-užu
Bastun li jimbotta l-mediċina (plunger rod)	Bastun użat li jimbotta l-mediċina (Used Plunger)
Mediċina	Tubu cilindriku tas-siringa użata
Tubu cilindriku tas-siringa	Labra użata
Labra mgħottija b'għatu griz	Labra mingħajr l-għatu griz
 <p>Il-labra qiegħda gewwa.</p>	

Importanti

Qabel tuża Repatha siringa mimlija għal-lest li tintuża darba, aqra din l-informazzjoni importanti:

- **Tiffrizax** Repatha siringa mimlija għal-lest u tużahiem jekk digħi kienet iffriżata.
- **Tużax** Repatha siringa mimlija għal-lest jekk il-pakkett ikun miftuh jew ikollu l-ħsara.
- **Tużax** Repatha siringa mimlija għal-lest jekk tkun waqqħet fuq wiċċi iebes. Parti mis-siringa tista' tkun inkisret anke jekk ma tkun qed tara l-qasma. Uža siringa mimlija għal-lest ta' Repatha ġidida.
- **Tnejħix** l-ġħatu grīž tal-labru mis-siringa mimlija għal-lest ta' Repatha qabel ma tkun lest biex tinjetta.

Pass 1: Ipprepara

A **Ohrog il-pakkett ta' Repatha siringa mimlija għal-lest mill-frigġ u stenna 30 minuta.**

Stenna mill-inqas 30 minuta biex is-siringa mimlija għal-lest fil-pakkett tilhaq it-temperatura tal-kamra b'mod naturali qabel tinjetta.

Iċċekkja li fuq it-tikketta tal-pakkett jidher l-isem Repatha.

- **Tippruvax** issaħħan Repatha siringa mimlija għal-lest billi tuża sors ta' shana bħal ilma jaħraq jew microwave.
- **Thallix** Repatha siringa mimlija għal-lest esposta għal-dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** Repatha pinna mimlija għal-lest.

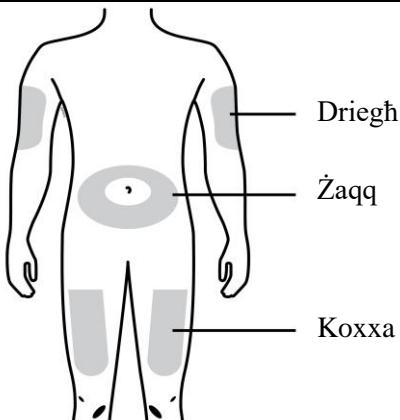
B **Iġbor il-materjal kollu meħtieg ghall-injezzjoni tiegħek.**

Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.

Fuq wiċċi nadif, imdawwal tajjeb u ċatt, poggi:

- Repatha siringa mimlija għal-lest waħda fit-trej tagħha.
- Imsielah tal-alkohol.
- Tajjar jew garża.
- Stikka.
- Kontenit għar-rimi ta' ogħġetti li jaqtgħu.
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza fuq il-pakkett ta' Repatha siringa mimlija għal-lest tkun ghaddiet.

C Aghżel il-post tal-injezzjoni.



Tista' tuża:

- Il-koxxa.
- Iż-żaqq, minbarra żewġ pulzieri (5 centimetri) madwar iż-żokra.
- In-naħa ta' barra tad-driegħ (jekk xi ħadd ieħor ikun qed jagħtik l-injezzjoni biss).
- **Tagħżilx** post fejn il-ġilda tkun tuġġha, imbengħla, hamra jew iebsa. Evita li tinjetta f'partijiet li għandhom čikatriċi jew marki fil-ġilda li juru li wieħed ikun ħxien.



Aghżel post differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek. Jekk teħtieg tuża l-istess post tal-injezzjoni, kun cert li ma tużax l-istess punt tat-titqiba preċedenti f'dak il-post.

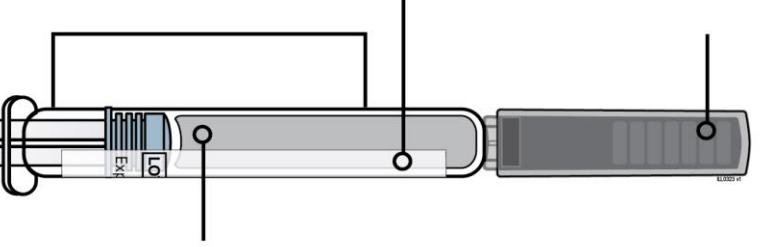
D Naddaf il-post tal-injezzjoni.



Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkoħol. Halli l-ġilda tiegħek tinxef qabel tinjetta.

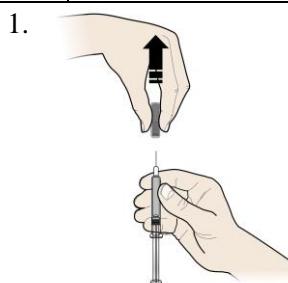
- **Terġax tmiss** din il-parti tal-ġilda qabel l-injezzjoni.

E	Nehhi s-siringa mimlija għal-lest mit-trej.
	Aqleb it-trej
	
	Agħfas bil-mod
	
	
	
	Biex tneħħi:
	<ul style="list-style-type: none"> • Qaxxar il-karta minn mat-trej. • Żomm it-trej f'idejk. • Aqleb it-trej u agħfas bil-mod in-nofs tal-parti ta' wara tat-trej biex terhi is-siringa fil-pala ta' jdejk. • Jekk is-siringa mimlija għal-lest ma toħroġx mit-tray, agħfas il-parti ta' wara tat-trej bil-mod. • Tiġborx u tiġbidx is-siringa mimlija għal-lest mill-bastun li jimbotta l-mediċina jew mill-ghatu l-griz tal-labba. Dan jista' jagħmel ħsara lis-siringa. • Tnejħix l-ghatu l-griz tal-labba mis-siringa mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.
	 Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu ċilindriku tas-siringa.

F	Spezzjona l-mediċina u s-siringa.
Bastun li jimbotta l-mediċina	Tubu ċilindriku tas-siringa
	
	Tikketta tas-siringa bid-data ta' skadenza
	Labra mgħottija b'għatu griz
	Mediċina
Dejjem żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu ċilindriku tas-siringa.	
Iċċekkja li:	
<ul style="list-style-type: none"> • L-isem Repatha jidher fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest. • Il-mediċina fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa ftit safranija. • Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk xi parti mis-siringa mimlija għal-lest tidher imxaqqa jew miksura. • Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk l-ghatu griz tal-labba jkun nieqes jew ma jkunx imwaħħal tajjeb. • Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk il-mediċina bidlet il-kulur jew fiha ċapep kbar, laqx jew frak ikkulurit. • Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza fuq is-siringa mimlija għal-lest tkun għaddiet. 	

Pass 2: Ipprepara

A **B'attenzjoni iġbed l-ġħatu l-griż tal-labra 'l barra u 'l bogħod minn ġismek. Thallix il-labra mingħajr l-ġħatu griż għal aktar minn 5 minuti. Dan jista' jnixxef il-mediċina.**



Huwa normali li tara qatra tal-mediċina fit-tarf tal-labra.



Armi l-ġħatu immedjatament fil-kontenitū għar-riġi ta' oġġetti li jaqtgħu.

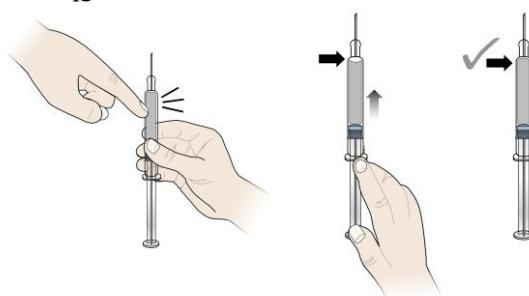
- **Tgħawwiġx** l-ġħatu griz tal-labra. Dan jista' jagħmel hsara lil-labra.
- **Terġax** tpoġġi l-ġħatu griz tal-labra lura fuq is-siringa mimlija għal-lest.

B **Nehħi l-bużżeeqa tal-arja/spazju.**

Tista' tinnota bużżeeqa tal-arja/spazju fis-siringa mimlija għal-lest ta' Repatha.

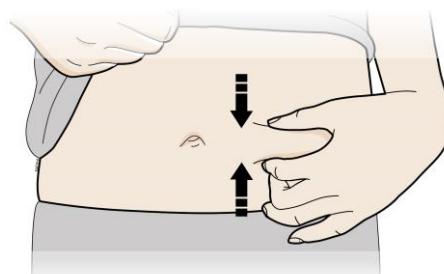
Jekk tinnota bużżeeqa tal-arja/spazju:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest bil-labra thares 'il fuq.
- Tektek it-tubu cilindriku tas-siringa bil-mod b'subgħajk sakemm il-bużżeeqa tal-arja/spazju jitilgħu fin-naha ta' fuq tas-siringa.
- Bil-mod u b'mod ġentili imbotta l-bastun li jimbotta l-mediċina 'l fuq sabiex toħroġ l-arja mis-siringa mimlija għal-lest. Oqghod attent hafna li ma timbuttax mediċina 'l barra.



- **Ittektikx** il-labra tas-siringa.

C **OQRROS il-post tal-injezzjoni sabiex toħloq wiċċċ aktar ferm.**



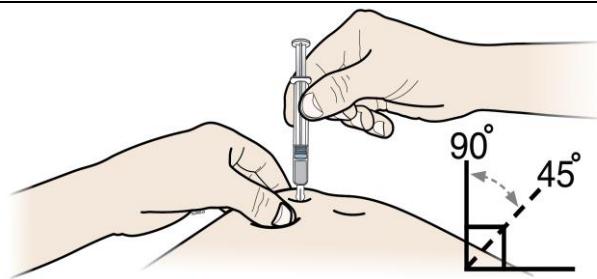
Oqros il-ġilda b'mod ferm bejn subgħajk il-kbir u s-swaba l-oħra, biex toħloq parti wiesgħa madwar 2 pulzieri (5 centimetri).



Importanti li l-ġilda żżommha maqrusa waqt l-injezzjoni.

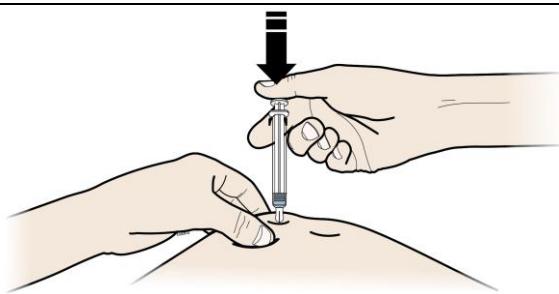
Pass 3: Injetta

A | **Żomm il-QARSA. Dahħal il-labra fil-ġilda billi tuża angolu ta' 45 sa 90 grad.**

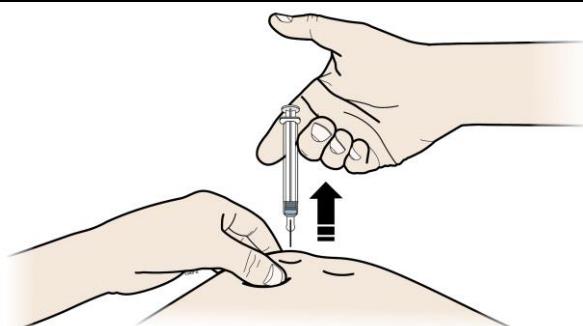


- **Tpoġġix subghajk fuq il-bastun li jimbotta l-mediċina waqt li tkun qed iddaħħal il-labra.**

B | **Billi tagħmel pressjoni bil-mod u kostanti, IMBOTTA l-bastun li jimbotta l-mediċina s'isfel nett sakemm is-siringa titbattal.**



C | **Meta tkun lest, ERHI subghajk il-kbir, u b'mod ġentili oħrog is-siringa minn gol-ġilda.**



- **Tpoġġix l-għatu griż tal-labra lura fuq is-siringa użata.**

Pass 4: Lesti

- A | **Poġġi s-siringa użata immedjatament fil-kontenitür għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu.**



Tkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħha tiegħek dwar kif għandek tarmi kif suppost. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi.

- **Terġax** tuża s-siringa użata.
- **Tużax** medicina li jkun fadal fis-siringa użata.
- **Tirriċiklax** is-siringa jew il-kontenitür għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u tarmihomx mal-iskart domestiku.



Żomm is-siringa użata u l-kontenitür għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidhru u ma jintlaħqu mit-tfal.

- B | **Eżamina l-post tal-injezzjoni.**

Jekk hemm id-demm, aghfas tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. Applika stikk jekk meħtieġ.

- **Togħrokkx** il-post tal-injezzjoni.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Repatha 140 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlja għal-lest evolocumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuža 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-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjal ta'mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sejjoni 4.
- It-twissijiet u l-istruzzjonijiet f'dan id-dokument huma maħsuba għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitħur jew il-persuna responsabbli li tagħti l-mediċina lil xi ħadd ieħor, bħal tifel jew tifla, se jkollok tapplika l-informazzjoni kif xieraq.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Repatha u għalxiex jintuża

X'inhu Repatha u kif jaħdem

Repatha huwa mediċina li tnaqqas il-livelli ta' kolesterol 'hażin', tip ta' xaham, fid-dem.

Repatha fih is-sustanza attiva evolocumab, antikorp monoklonali (tip ta' proteina speċjalizzata maħsuba biex teħel ma' sustanza mmirata fil-ġisem). Evolocumab huwa maħsub biex jeħel ma' sustanza li tissejjah PCSK9 li taffettwa l-ħila tal-fwied biex jassorbi l-kolesterol. Billi teħel ma' u tassorbi PCSK9, il-mediċina żżid l-ammont ta' kolesterol li jidhol fil-fwied u b'hekk tnaqqas il-livell tal-kolesterol fid-dem.

Għalxiex jintuża Repatha

Repatha jintuża flimkien mad-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol jekk inti:

- persuna adulta li għandek livell ta' kolesterol għoli fid-dem (iperkolesterolemija primarja [eterozigota familjali u mhux familjali] jew dislipidemija mħallta). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew medikazzjoni oħra li tbaxxi l-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tnaqqasx il-livelli tal-kolesterol bizzżejjed.
 - waħdu jew flimkien ma' medikazzjonijiet oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħix.
- tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar jew adult u għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolesterolemija familjali eterozigota jew HeFH [*heterozygous familial hypercholesterolaemia*]). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol.
- adult, jew tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar u għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolosterolemija familjali omozigota jew HoFH). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol.

- adult b'livell għoli ta' kolesterol fid-demm tiegħek u mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew ma' mediciċina oħra li tnaqqas il-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tbaxxix il-livelli tal-kolesterol b'mod suffiċjenti.
 - waħdu jew flimkien ma' mediciċini oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.

Repatha jintuża f'pazjenti li ma jistgħux jikkontrollaw il-livelli ta' kolesterol tagħhom permezz ta' dieta li tbaxxi l-kolesterol biss. Għandek tibqa' fuq id-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol waqt li tkun qed tieħu din il-mediciċina. Repatha jista' jghid biex jipprevjeni attakk tal-qalb, puplesja, u ċerti proċeduri tal-qalb biex jirrestawraw il-fluss tad-demm lejn il-qalb ikkawżati minn akkumulazzjoni ta' depožiti ta' xaham fl-arterji tiegħek (magħrufa wkoll bħala marda kardjovaskulari aterosklerotika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Repatha

Tużax Repatha jekk inti allerġiku għal evolocumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediciċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Repatha jekk għandek mard tal-fwied.

L-ghatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest tal-ħgieg huwa magħmul minn lastiku naturali nieħef (derivattiv tal-latex), li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi severi.

Sabiex tittejjeb it-tracċċabilità ta' din il-mediciċina, it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek għandhom jirrekordjaw l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li nghatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti tista' wkoll tkun tixtieq li tieħu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tintalab din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Repatha ġie studjat fi tfal ta' 10 snin jew iktar li qed jiġu trattati għal iperkolesterolemija familjali eterozigota jew omozigota.

L-użu ta' Repatha ma ġiex studjat fi tfal taħt l-10 snin.

Mediciċini oħra u Repatha

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediciċini oħra.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediciċina.

Repatha ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. Mhux magħruf jekk Repatha jagħmilx īxsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Mhux magħruf jekk Repatha jinstabx fil-ħalib tas-sider.

Importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk qed tippjana li tagħmel dan. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċċedi jekk għandekx tieqaf tredda', jew jekk għandekx tieqaf tieħu Repatha, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Repatha għall-omm.

Sewqan u thaddim ta'magni

Repatha m'għandu l-ebda effett jew ffit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Repatha fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doža, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża Repatha

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doža rakkomanda tiddependi fuq il-kondizzjoni eżistenti:

- għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta, id-doža hija 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.
- għal tfal ta' età ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali eterozigota, id-doža hija jew 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.
- għall-adulti jew tfal ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali omozigota d-doža rakkomanda tal-bidu hija 420 mg darba fix-xahar. Wara 12-il ġimgħa, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jżid id-doža għal 420 mg kull ġimaghtejn. Jekk tirċievi wkoll aferesi, proċedura simili għad-dijalisi fejn jitneħha l-kolesterol u xaħam ieħor mid-demm, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdik fuq doža ta' 420 mg kull ġimaghtejn biex tikkoinċidi mat-trattament tal-afeġġi tiegħek.
- għall-adulti b'mard kardjavaskulari aterosklerotiku stabbilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji) id-doža hija 140 mg kull ġimaghtejn jew 420 mg darba fix-xahar.

Repatha jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi doža ta' 420 mg għandek tuża tliet pinen mimlija għal-lest minħabba li kull pinna mimlija għal-lest fiha biss 140 mg ta' mediċina. Wara li tilhaq it-temperatura tal-kamra, l-injezzjonijiet kollha għandhom jingħataw fi żmien 30 minuta.

Jekk it-tabib jiddeċiedi li inti jew xi persuna li tieħu ħsiebek tista' tagħti l-injezzjonijiet ta' Repatha, inti jew il-persuna li tieħu ħsiebek għandkom tirċievu taħriġ dwar kif tippreparaw u tinjettaw Repatha b'mod korrett. Tippruvax tinjettu Repatha qabel it-tabib jew l-infermier ikunu urewk kif tagħmel dan.

Ara l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” dettaljati fl-ahħar ta’ dan il-fuljett għal istruzzjonijiet dwar kif taħżeen, tipprepara, u tagħti l-injezzjonijiet ta’ Repatha tiegħek id-dar. Jekk qed tuża l-pinna mimlija għal-lest, **poġġi t-tarf il-korrett (isfar) tal-pinna fuq il-ġilda qabel tagħti l-injezzjoni.**

Qabel tibda Repatha, għandek tkun fuq dieta biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol tiegħek. Għandek tibqa' fuq din id-dieta li tnaqqas il-livell tal-kolesterol tiegħek waqt li tkun qed tieħu Repatha.

Jekk it-tabib tiegħek ikun ippreskriva Repatha flimkien ma’ mediċina oħra li tbaxxi l-kolesterol, segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar kif għandek tieħu dawn il-mediċini flimkien. F’dan il-każ, jekk jogħġibok aqra l-istruzzjonijiet dwar id-dožagg fuq il-fuljett ta’ tagħrif ta’ dik il-mediċina partikolari wkoll.

Jekk tieħu Repatha aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tieħu Repatha

Hu Repatha kemm jista' jkun malajr wara li tkun inqast milli tieħu doža. Imbagħad, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li jgħidlek meta għandek tiskeda d-doža li jmiss tiegħek, u segwi l-iskeda l-ġdidha eż-żid kif ikun qallek it-tabib.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- Influenza (temperatura għolja, grizmejn juġġħu, imnieħer inixxi, sogħla u bard)
- Riħ komuni, bħal imnieħer inixxi, grizmejn juġġħu jew infekzjonijiet tas-sinu (nażofaringi jew infekzjonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq)
- Thossox imdardar (nawsja)
- Uġiġħ ta' dahar
- Uġiġħ fil-ġogi (artral-ġja)
- Uġiġħ fil-muskoli
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, bħal tbengil, īmura, fsada, uġiġħ jew nefha
- Reazzjonijiet allergiċi inkluż raxx
- Uġiġħ ta' ras

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- Horrija, ħotob ħomor u li jikluk fuq il-ġilda tiegħek (urtikarja)
- Sintomi jixbhu lill-influenza

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- Nefha tal-wiċċ, il-ħalq, l-ilsien jew il-gerżuma (anġjoedima)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mħuwiex 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' tħiġ biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurta ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżeen Repatha

Żomm din il-mediċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

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

Aħżeen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.

Żommu fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-pinna mimlija għal-lest tiegħek tista' titħallu barra mill-frigg biex tilhaq it-temperatura tal-kamra (sa 25 °C) qabel l-injezzjoni. Dan jagħmel l-injezzjoni aktar komda. Wara li jitneħha mill-frigg, Repatha jista' jinhażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) fil-pakkett originali u għandu jintuża fi żmien xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li bidlet il-kulur jew li fiha čapep kbar, laqx jew frak ikkulurit.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.

Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Repatha

- Is-sustanza attiva hi evolocumab. Kull pinna mimlija għal-lest SureClick fiha 140 mg ta' evolocumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Repatha u l-kontenut tal-pakkett

Repatha huwa soluzzjoni čara sa opalex-xenti, mingħajr kulur sa safranija u prattikament mingħajr frak.

Kull pakkett fih pinna mimlija għal-lest SureClick waħda, tnejn, tlieta jew sitta li jintużaw darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belgu

Għal kull tgħarif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżtant lokali tad-Dtentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

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

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

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

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

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

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

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

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

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

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

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

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

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

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

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

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

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

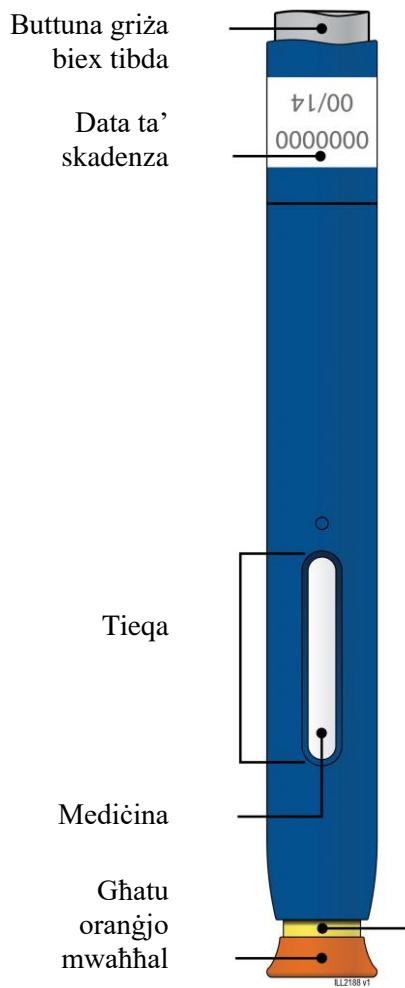
Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet dwar l-užu:

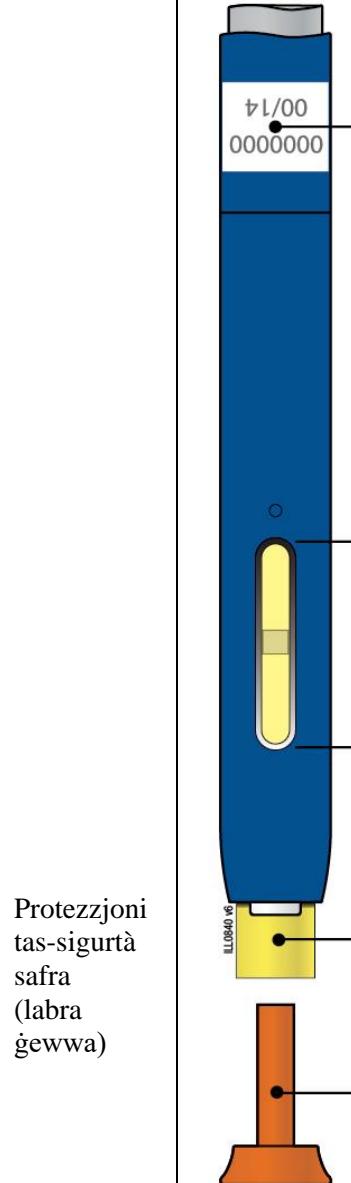
Repatha pinna mimlija għal-lest SureClick għall-užu ta' darba

Gwida dwar il-partijiet

Qabel l-užu



Wara l-užu



Importanti: Il-labra qiegħda ġol-protezzjoni tas-sigurtà safra.

Importanti

Qabel tuża Repatha pinna mimlija għal-lest, aqra din l-informazzjoni importanti:

- **Tiffriżax** Repatha pinna mimlija għal-lest u tużahiem jekk digħi kienet iffriżata.
- **Tneħħix** l-ġħatu oranġjo minn Repatha pinna mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** Repatha pinna mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet fuq wiċċi iebes. Parti mill-pinna mimlija għal-lest ta' Repatha tista' tkun inkisret anke jekk ma tkunx tista' tara l-ksur.

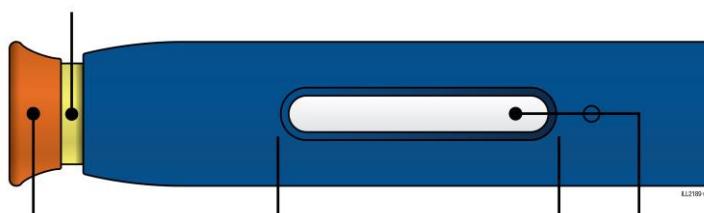
Pass 1: Ipprepara

A | Ohrog Repatha pinna mimlija għal-lest wahda mill-pakkett.

1. B'attenzjoni ohrog il-pinna mimlija għal-lest minn ġol-kaxxa.
 2. Poġġi l-pakkett originali bi kwalunkwe pinen mimlija għal-lest li ma ntużaww lura fil-friġġ.
 3. Stenna tal-inqas 30 minuta ghall-pinna mimlija għal-lest biex tilhaq it-temperatura tal-kamra b'mod naturali qabel tinjetta.
- **Tippruvax** issaħħan il-pinna mimlija għal-lest billi tuža sors ta' shana bħal ilma jaħraq jew microwave.
 - **Thallix** il-pinna mimlija għal-lest esposta għal-dawl tax-xemx dirett.
 - **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
 - Għalissa **tneħħix** l-ġħatu oranġjo mill-pinna mimlija għal-lest.

B | Spezzjona Repatha pinna mimlija għal-lest.

Protezzjoni tas-sigurtà safra
(labra ġewwa)



Għatu oranġjo mwaħħal

Tieqa

Mediċina

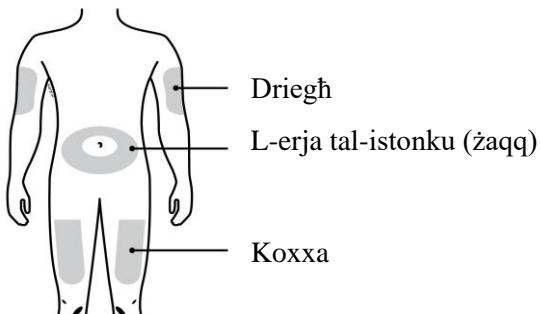
Kun cert li l-mediċina fit-tieqa hija čara u mingħajr kulur sa ffit safranija.

Iċċekkja d-data ta' skadenza.

- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-mediċina tkun imdardra jew bidlet il-kulur jew fiha ċapep kbar, laqx, jew frak.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk xi parti tidher imxaqqa jew miksur.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun waqgħet.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk l-ġħatu oranġju huwa nieqes jew ma jkunx imwaħħal tajjeb.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' skadenza tkun ghaddiet.

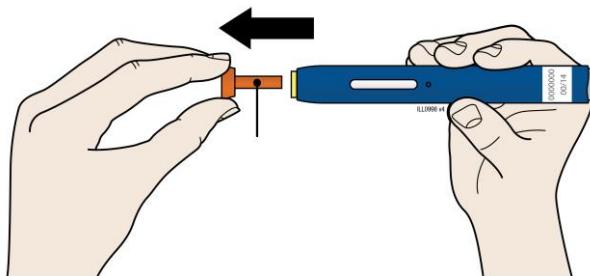
Fil-każijiet kollha, uż-a pinna mimlija għal-lest gdida.

C	Igħbor il-materjal kollu meħtieġ għall-injezzjoni tiegħek.
Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.	Fuq wiċċ nadif u mdawwal tajjeb, poggi:
<ul style="list-style-type: none"> • Pinna ġidida mimlija għal-lest. • Imsielah tal-alkohol. • Tajjara jew garża. • Stikk. • Kontenit għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu. 	

D	Ipprepara u naddaf il-post tal-injezzjoni.
	 <p>Uža biss dawn il-postijiet tal-injezzjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il-koxxa. • L-erja tal-istonku (iż-żaqq), minbarra l-parti ta' 2 pulzieri (5 centimetri) madwar iż-żokra tiegħek. • In-naħa ta' barra tad-driegħ (jekk xi hadd ieħor qed jagħtik l-injezzjoni biss). <p>Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkohol. Halli l-ġilda tinxef.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni. • Aghżel post differenti kull darba li tinjetta lilek innifsek. Jekk teħtieg tuża l-istess post tal-injezzjoni, kun cert li ma tużax l-istess punt tat-titqiba preċedenti f'dak il-post. • Tinjettax f'partijiet fejn il-ġilda tuġġha, tkun imbenġla, hamra jew iebsa. Evita injezzjonijiet f'partijiet li fihom cikatriċi jew marki fil-ġilda li juru li wieħed ikun ħxien.

Pass 2: Lesti

- A | Igbed l-ghatu orangjo dritt 'il barra meta tkun lest biex tinjetta biss. **Thallix** il-pinna mingħajr l-ghatu orangjo għal aktar minn **5 minuti**. Dan jista' jnixxef il-mediċina.



Għatu orangjo

Huwa normali li tara taqtira likwidu fit-tarf tal-labra jew fil-protezzjoni tas-sigurtà safra.

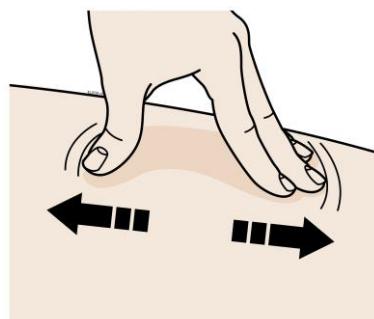
- **Tgħawwiġx**, iddawwarx u cċaqlaqx l-ghatu orangjo.
- **Tpoġġix** l-ghatu orangjo lura fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tagħmilx** subgħajk fuq il-protezzjoni tas-sigurtà safra.

Importanti: Tneħħix l-ghatu orangjo mill-pinna mimlija għal-lest qabel tkun lest biex tinjetta.

Jekk ma tistax tinjetta, jekk jogħġebok ikkuntattja lill-fornitur tal-kura tas-saħħha tiegħek.

B	Oħloq wiċċi ferm fil-post tal-injezzjoni magħżul (il-koxxa, l-istonku, jew partijiet ta' barra tad-driegħ), billi tuża jew il-metodu tal-ġbid jew il-metodu tal-qarsa.
----------	--

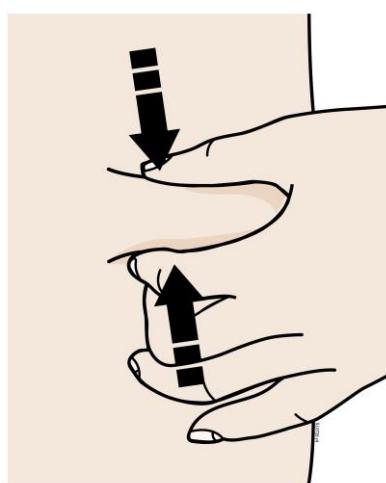
Il-metodu tal-ġbid



Ġebbed il-ġilda b'mod ferm billi tmexxi s-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra fid-direzzjoni opposta, biex toħloq erja ta' madwar 2 pulzieri (5 centimetri) wiesgħa.

JEW

Il-metodu tal-qarsa



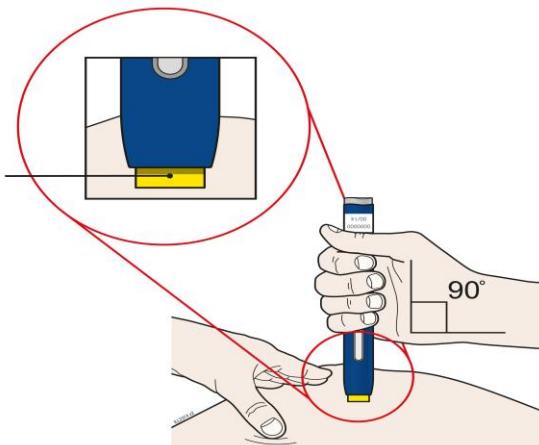
Oqros il-ġilda b'mod ferm bejn is-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra, biex toħloq erja wiesgħa madwar 2 pulzieri (5 centimetri).

Importanti: Importanti li żżomm il-ġilda mġebbdha jew maqrusa waqt l-injezzjoni.

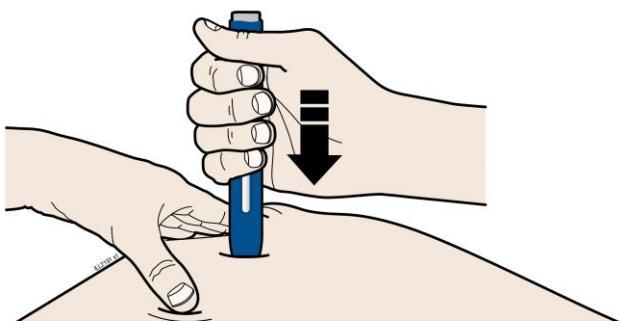
Pass 3: Injetta

- A** Kompli żomm il-gilda mġebba jidher ja' maqrusa. Wara li tneħhi l-ġħatu oranġjo, **poggi** l-protezzjoni tas-sigurtà safra mal-ġilda tiegħek f'angolu ta' 90 grad. Il-labra qiegħda **ġol-protezzjoni** tas-sigurtà safra.
Għalissa **tmissx** il-buttna l-grīža biex tibda.

Protezzjoni tas-sigurtà safra
(labra ġewwa)



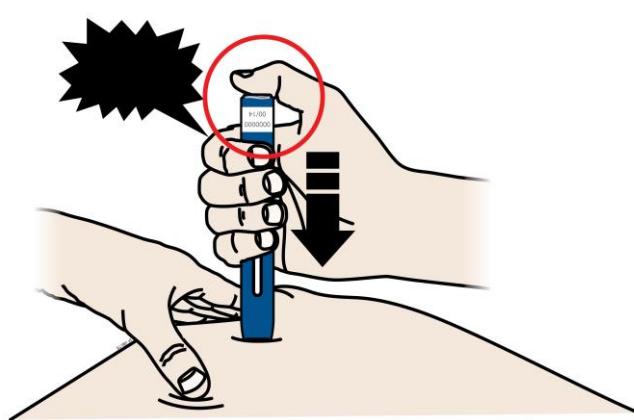
- B** B'mod sod **aghfas** il-pinna mimlija għal-lest l-isfel mal-ġilda sakemm tieqaf tiċċaqlaq.



Importanti: Aghfas sa isfel nett iżda **tmissx** il-buttna l-grīža biex tibda qabel tkun lest biex tinjetta.

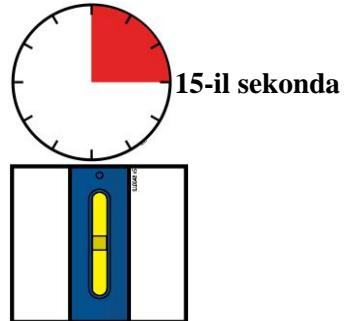
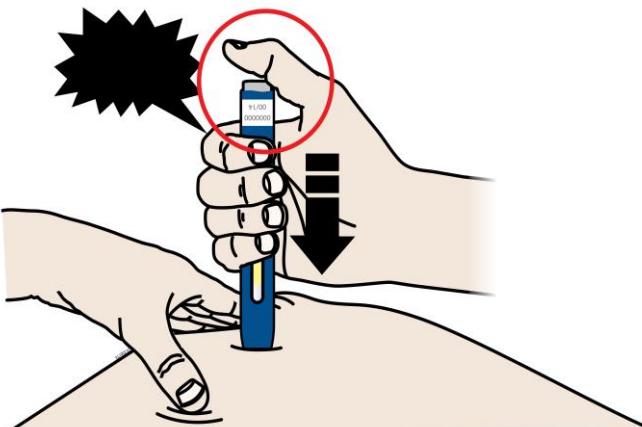
- C** Meta tkun lest biex tinjetta, **aghfas** il-buttna l-grīža biex tibda. Għandek tisma' **klikk**.

“**klikk**”

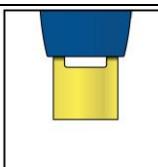


D Kompli aghfas l-isfel fil-ġilda. Imbagħad **għoll** s-subgħa l-kbir waqt li tkun għadek qed iżżomm il-pinna mimlija għal-lest mal-ġilda tiegħek. L-injezzjoni tiegħek tista' tieħu madwar 15-il sekonda.

“klikk”



Meta l-injezzjoni tkun lesta, it-tieqa tiġi minn ċara sa safra. Tista' tisma' t-tieni klickk.



NOTA: Wara li tneħħi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tiegħek, il-labru titgħiha awtomatikament.

Pass 4: Lesti

A Armi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-ġħatu oranġjo tal-labru.



Armi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-ġħatu oranġjo f'kontenit għar-rimi ta' ogħġetti li jaqtgħu. Tkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar kif għandek tarmi l-pinna. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenit għar-rimi ta' ogħġetti li jaqtgħu fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

- **Terġax** tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Terġax** tpoġġi l-ġħatu fuq il-pinna mimlija għal-lest u tpoġġix subgħajk fuq il-protezzjoni tas-sigurtà s-saħħra.
- **Tirriċiklax** il-pinna mimlija għal-lest jew il-kontenit għar-rimi ta' ogħġetti li jaqtgħu u tarmihomx mal-iskart domestiku.

B Eżamina l-post tal-injezzjoni.

Jekk hemm id-demm, aghħas tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. **Togħrokkx** il-post tal-injezzjoni. Applika stikk jekk ikun hemm bżonn.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Repatha 420 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fi skartoċċ evolocumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża 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-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjal ta'mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sejjoni 4.
- It-twissijiet u l-istruzzjonijiet f'dan id-dokument huma maħsuba għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna responsabbli li tagħti l-mediċina lil xi ħadd ieħor, bħal tifel jew tifla, se jkollok tapplika l-informazzjoni kif xieraq.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Repatha u għalxiex jintuża

X'inhu Repatha u kif jaħdem

Repatha huwa mediċina li tnaqqas il-livelli ta' kolesterol 'hażin', tip ta' xaham, fid-dem.

Repatha fih is-sustanza attiva evolocumab, antikorp monoklonali (tip ta' proteina speċjalizzata maħsuba biex teħel ma' sustanza mmirata fil-ġisem). Evolocumab huwa maħsub biex jeħel ma' sustanza li tissejja PCSK9 li taffettwa l-ħila tal-fwied biex jassorbi l-kolesterol. Billi teħel ma' u tassorbi PCSK9, il-mediċina żżid l-ammont ta' kolesterol li jidhol fil-fwied u b'hekk tnaqqas il-livell tal-kolesterol fid-dem.

Għalxiex jintuża Repatha

Repatha jintuża flimkien mad-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol jekk inti:

- persuna adulta li għandek livell ta' kolesterol għoli fid-dem (iperkolesterolemija primarja [eterozigota familjali u mhux familjali] jew dislipidemija mħallta). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew medikazzjoni oħra li tbaxxi l-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tnaqqasx il-livelli tal-kolesterol bizzżejjed.
 - waħdu jew flimkien ma' medikazzjonijiet oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħix x-xaqqa jidher.
- tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar jew adult u għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolesterolemija familjali eterozigota jew HeFH [*heterozygous familial hypercholesterolemia*]). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol
- adult, jew tifel jew tifla ta' 10 snin jew iktar u għandek livell għoli ta' kolesterol fid-dem tiegħek minħabba kondizzjoni ġenetika fil-familja tiegħek (iperkolosterolemija familjali omozigota jew HoFH). Jingħata waħdu jew flimkien ma' trattamenti oħra li jbaxxu l-kolesterol.

- adult b'livell għoli ta' kolesterol fid-demm tiegħek u mard kardjovaskulari aterosklerotiku stabilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji). Jingħata:
 - flimkien ma' statin jew ma' mediciċina oħra li tnaqqas il-kolesterol, jekk id-doża massima ta' statin ma tbaxxix il-livelli tal-kolesterol b'mod suffiċjenti.
 - waħdu jew flimkien ma' mediciċini oħra li jbaxxu l-kolesterol meta statins ma jaħdmux tajjeb jew ma jistgħux jintużaw.

Repatha jintuża f'pazjenti li ma jistgħux jikkontrollaw il-livelli ta' kolesterol tagħhom permezz ta' dieta li tbaxxi l-kolesterol biss. Għandek tibqa' fuq id-dieta tiegħek li tbaxxi l-kolesterol waqt li tkun qed tieħu din il-mediciċina. Repatha jista' jghin biex jipprevjeni attakk tal-qalb, puplesja, u ċerti proċeduri tal-qalb biex jirrestawraw il-fluss tad-demm lejn il-qalb ikkawżati minn akkumulazzjoni ta' depožiți ta' xaham fl-arterji tiegħek (magħrufa wkoll bħala marda kardjovaskulari aterosklerotika).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Repatha

Tużax Repatha jekk inti allerġiku għal evolocumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediciċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Repatha jekk għandek mard tal-fwied.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' din il-mediciċina, it-tabib jew l-ispiżjar tiegħek għandhom jirrekordjaw l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li nghatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti tista' wkoll tkun tixtieq li tieħu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tintalab din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Repatha ġie studjat fi tfal ta' 10 snin jew iktar li qed jiġu trattati għal iperkolesterolemija familjali eterozigota jew omozigota.

L-użu ta' Repatha ma ġiex studjat fi tfal taħt l-10 snin.

Mediciċini oħra u Repatha

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ġadu dan u l-aħħar jew tista' tieħu xi mediciċini oħra.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbijja, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediciċina.

Repatha ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. Mhx magħruf jekk Repatha jagħmilx ħsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Mhx magħruf jekk Repatha jinstabx fil-ħalib tas-sider.

Importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk qed tippjana li tagħmel dan. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċċiedi jekk għandekx tieqaf tredda', jew jekk għandekx tieqaf tieħu Repatha, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Repatha ghall-omm.

Sewqan u thaddim ta'magni

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

Repatha fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment ‘hielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tuża Repatha

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikoll xi dubju.

Id-doża rakkodata tiddependi fuq il-kondizzjoni eżistenti:

- għall-adulti b'iperkolesterolemija primarja u dislipidemija mħallta, id-doża hija 140 mg kull ġimaginej jew 420 mg darba fix-xahar.
- għal tfal ta' età ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali eterozigota, id-doża hija jew 140 mg kull ġimaginej jew 420 mg darba fix-xahar.
- għall-adulti jew tfal ta' 10 snin jew iktar b'iperkolesterolemija familjali omozigota d-doża rakkodata tal-bidu hija 420 mg darba fix-xahar. Wara 12-il ġimgha, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jid id-doża għal 420 mg kull ġimaginej. Jekk tirċievi wkoll aferesi, proċedura simili għad-dijalisi fejn jitneħħha l-kolesterol u xaħam ieħor mid-demmm, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdik fuq doża ta' 420 mg kull ġimaginej biex tikkoinċidi mat-trattament tal-afersi tiegħek.
- għall-adulti b'mard kardjavaskulari aterosklerotiku stabbilit (storja ta' attakk tal-qalb, puplesija jew problemi fil-vini u/jew fl-arterji) id-doża hija 140 mg kull ġimaginej jew 420 mg darba fix-xahar.

Repatha jingħata bħala injejżzjoni taħt il-ġilda.

Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li inti jew xi persuna li tieħu ħsiebek tista' tagħti l-injezzjonijiet ta' Repatha bl-użu ta' mini-doser awtomatizzat, inti jew il-persuna li tieħu ħsiebek għandkom tirċievu taħriġ dwar kif tippreparaw u tinjettaw Repatha b'mod korrett. Tippruvax tuża l-mini-doser awtomatizzat qabel it-tabib jew l-infermier ikunu urewk kif tagħmel dan. Huwa rakkodata li persuni ta' 10 sa 13-il sena jiġi ssorveljati minn adult meta jużaw il-mini-doser awtomatizzat.

Ara l-“Istruzzjonijiet dwar l-Użu” dettaljati fl-ahħar ta’ dan il-fuljett għal istruzzjonijiet dwar kif taħżeen, tipprepara, u tuża Repatha mini-doser awtomatizzat tiegħek id-dar.

Qabel tibda Repatha, għandek tkun fuq dieta biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol tiegħek. Għandek tibqa’ fuq din id-dieta li tnaqqas il-livell tal-kolesterol tiegħek waqt li tkun qed tieħu Repatha.

Jekk it-tabib tiegħek ikun ippreskriva Repatha flimkien ma’ mediċina oħra li tbaxxi l-kolesterol, segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek dwar kif għandek tieħu dawn il-mediċini flimkien. F’dan il-każ, jekk jogħġibok aqra l-istruzzjonijiet dwar id-doža fuq il-fuljett ta’ tagħrif ta’ dik il-mediċina partikolari wkoll.

Jekk tieħu Repatha aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tieħu Repatha

Hu Repatha kemm jista’ jkun malajr wara li tkun inqast milli tieħu doża. Imbagħad, ikkuntattja lit-tabib tiegħek li jgħidlek meta għandek tiskeda d-doża li jmiss tiegħek, u segwi l-iskeda l-ġdidha eż-żgħid kif ikun qallek it-tabib.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediciċini oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni)

- Influwenza (temperatura għolja, grizmejn juġġħu, imnieħer inixxi, sogħla u bard)
- Riħ komuni, bħal imnieħer inixxi, grizmejn juġġħu jew infel-żonijiet tas-sinu (nażofaringi jew infel-żonijiet tal-apparat respiratorju ta' fuq)
- Thossox imdardar (nawsja)
- Uġiġħ ta' dahar
- Ugiġħ fil-ġogi (artralgħja)
- Ugiġħ fil-muskoli
- Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni, bħal tbengil, ħmura, fsada, ugiġħ jew nefha
- Reazzjonijiet allerġiċi inkluż raxx
- Ugiġħ ta' ras

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

- Horriqija, hotob ħomor u li jikluk fuq il-ġilda tiegħek (urtikarja)
- Sintomi jixbhu lill-influwenza

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- Nefha tal-wiċċ, il-ħalq, l-ilsien jew il-gerżuma (anġjoedima)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar 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'[Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżeen Repatha

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

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

Aħżeen fi frigg (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friža.

Żommu fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

Il-mediċina tiegħek (skartocċ u mini-doser awtomatizzat) tista' titħallu barra mill-frigg biex tilhaq it-temperatura tal-kamra (sa 25 °C) qabel l-injezzjoni. Dan jagħmel l-injezzjoni aktar komda. Wara li jitneħha mill-frigg, Repatha jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 25 °C) fil-pakkett originali u għandu jintuża fi żmien xahar.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li bidlet il-kulur jew li fiha čapep kbar, laqx jew frak ikkulurit.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.

Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Repatha

- Is-sustanza attiva hi evolocumab. Kull skartoċċ fih 420 mg ta' evolocumab fi 3.5 mL ta' soluzzjoni (120 mg/mL).
- Is-sustanzi l-oħra huma proline, glacial acetic acid, polysorbate 80, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Repatha u l-kontenut tal-pakkett

Repatha huwa soluzzjoni čara sa opalexxenti, mingħajr kulur sa safranija u prattikament mingħajr frak.

Kull pakkett fih skartoċċ wieħed li jintuża darba ippakkjat flimkien ma' mini-doser awtomatizzat li jintuża darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Il-Belgu

Għal kull tgħarif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżtant lokali tad-Dtentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polksa

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

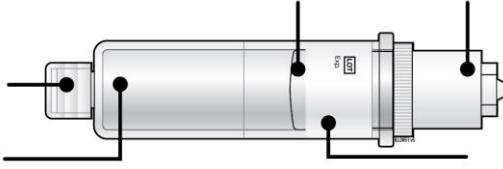
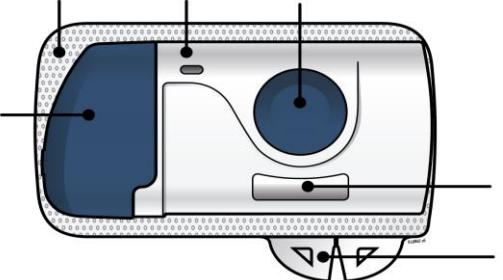
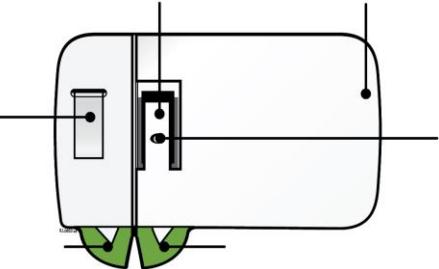
Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-užu:

Repatha mini-doser awtomatizzat u skartoċċ għall-užu ta' darba

Gwida dwar il-partijiet Skartoċċ					
	Planger abjad	Il-part ta' fuq tal-iskartoċċ (Iddawwarx)			
Il-parti t'isfel tal-iskartoċċ Mediċina		Tikketta tal-iskartoċċ			
Mini-doser awtomatizzat					
Dehra minn quddiem	Parti li teħel mal-għilda	Dawl li juri x'qed jiġri	Buttuna biex tibda' (Tagħfasx qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni)		
Bieba tal-iskartoċċ (tagħlaqx mingħajr skartoċċ)		Tieqa tal-mediċina Truf li jingħibdu			
Dehra minn wara	Strippa tal-batterija	Għatu tal-labra	Karta li teħel	Labra ġewwa (taħbi l-ghatu)	Tarf tal-lemin li jingħibed
Tarf tax-xellug li jingħibed					
Importanti: Il-labra hija ġewwa.					

Importanti

Qabel ma tuża il-mini-doser awtomatizzat u skartoċċ għall-użu ma' Repatha, aqra' din l-informazzjoni importanti:

Kif taħżeen il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ tiegħek

- Żomm il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.
- **Taħżinx** il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ fi shana u kesha estremi. Per eżempju, evita li taħżinom fil-kaxxa tal-ingwanti jew fil-boot tal-karozza tiegħek. **Tagħmilhomx** fil-friża.

Kif tuża il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ tiegħek

- **Thawwadx** il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ.
- **Tnejħix** il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ mill-kaxxa jew mit-trej čar qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tmissx** il-buttna biex tibda qabel ma tpoġgi l-mini-doser awtomatizzat ikkargat u l-iskartoċċ fuq il-ġilda tiegħek u tkun lest biex tinjetta.
- Superviżjoni adulta hija rakkodata għal tfal b'etā ta' 13-il sena u iżgħar waqt li jużaw il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ.
- Inti tista' tagħħafas il-buttna biex tibda darba biss. Jekk isseħħi żball, l-mini-doser awtomatizzat ma jistax jintuża.
- **Tużax** il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ jekk xi wieħed minnhom waqa' fuq wiċċi ieħes. Parti mill-mini-doser awtomatizzat u skartoċċ jistgħu jkunu miksura anke jekk ma tistax tara l-qasma. Uža mini-doser awtomatizzat u skartoċċ ġodda.
- **Terġax** tuża l-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ. Il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ huma għall-użu ta' darba waħda biss.
- **Thallix** il-mini-doser awtomatizzat jixxarrab bl-ilma jew b'likwidi oħra. Fih elettronici li ma jistgħux jixxarbu.
- Il-mini-doser awtomatizzat għall-injezzjoni taħt il-ġilda għall-użu ta' darba huwa maħsub biex jintuża mal-iskartoċċ biss.

F'kull każ imsemmi hawn fuq, uža mini-doser awtomatizzat u skartoċċ ġdid. Fornitur tal-kura tas-saħħha familjari ma' Repatha għandu jkun kapaċċi jwieġeb il-mistoqsijiet tiegħek.

Pass 1: Ipprepara

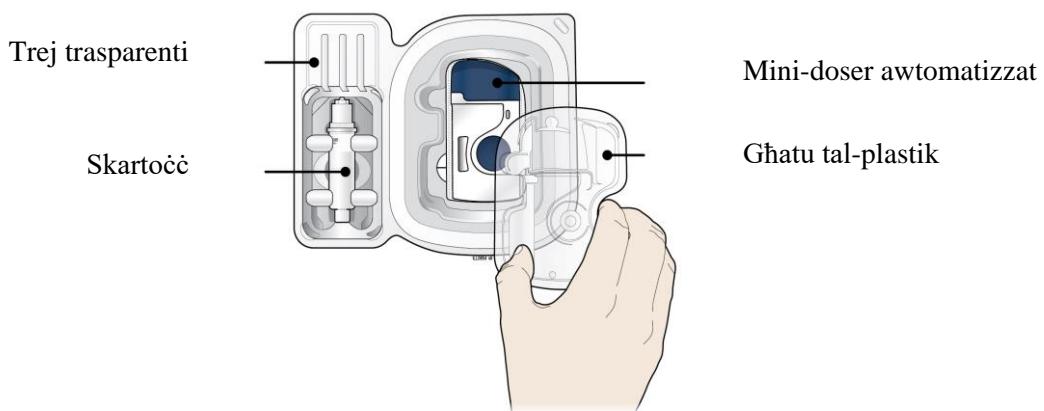
A Nehħi l-pakkett tal-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ mill-frigg. Stenna 45 minuta.

Importanti: Stenna mill-inqas 45 minuta biex il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ jilhqu t-temperatura tal-kamra b'mod naturali fil-pakkett, qabel ma tinjetta.

- **Tippruvax** issaħħan l-iskartoċċ billi tuža sors ta' shana bħal ilma jaħraq jew microwave.
- **Thawwadx** il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ.
- **Tużax** jekk xi parti tal-iskartoċċ tidher imxaqqa jew miksuru.
- **Tużax** jekk tkun ghaddiet id-data ta' skadenza stampata fuq it-tikketa tal-pakkett.

F'kull kaž imsemmi hawn fuq, uža mini-doser awtomatizzat u skartoċċ ġdid.

B Iftah il-pakkett u qaxxar l-ghatu abjad tal-karta. Nehħi l-ghatu tal-mini-doser awtomatizzat mit-trej trasparenti.



Halli l-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ fit-trej trasparenti sakemm tkun lest biex tinjetta.

- **Tmissx** il-buttna biex tibda' qabel il-mini-doser awtomatizzat ikun fuq il-ġilda tiegħek u inti tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** jekk l-ghatu abjad tal-karta huwa nieqes jew ikollu l-ħsara.

C Igħbor il-materjal kollu meħtieġ għall-injezzjoni tiegħek u mbagħad aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.

Fuq wiċċi nadif u mdawwal tajjeb, poġġi:

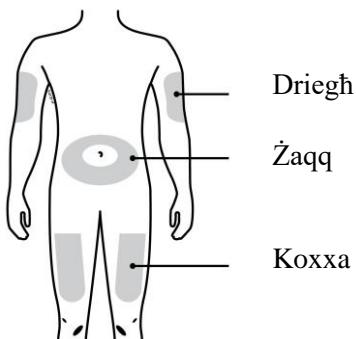
- It-trej trasparenti li fih il-mini-doser awtomatizzat u l-iskartoċċ
- Imsielah tal-alkohol
- Ballun tat-tajjar jew garża
- Stikka
- Kontenituri għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu



D	Għażel il-post fejn se tpoġgi il-mini-doser awtomatizzat. Uža biss il-parti ta' barra tad-driegħ jekk xi ħadd iehor se jagħti l-injezzjoni.
----------	---

Inti tista' tuża:

- Il-koxxa
- Iż-żaqq, minbarra l-parti ta'
- 2 pulzieri (5 centimetri) madwar iż-żokra tiegħek
- In-naha ta' barra tad-driegħ (jekk xi ħadd iehor qed jagħtik l-injezzjoni biss)



Naddaf il-post tal-injezzjoni b'imselha tal-alkohol. Halli l-ġilda tinxef.

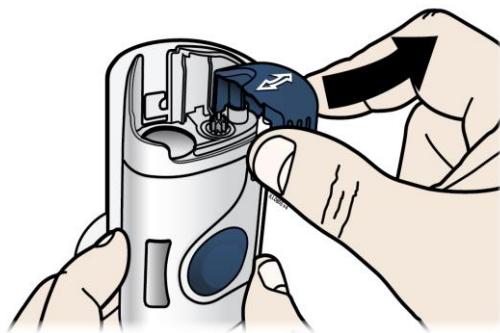
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
- **Tinjettax f-partijiet fejn il-ġilda tuġġha, tkun imbenġla, hamra jew iebsa.** Evita' li tinjetta f-partijiet b'tikmix, tinjet tal-ġilda, čikatriċi, stretch marks, xi għatsa jew xagħar eċċessiv.

Jekk tixtieq tuża l-istess sit tal-injezzjoni, kun cert li ma tużax l-istess punt tat-titqiba preċedenti f'dak il-post.

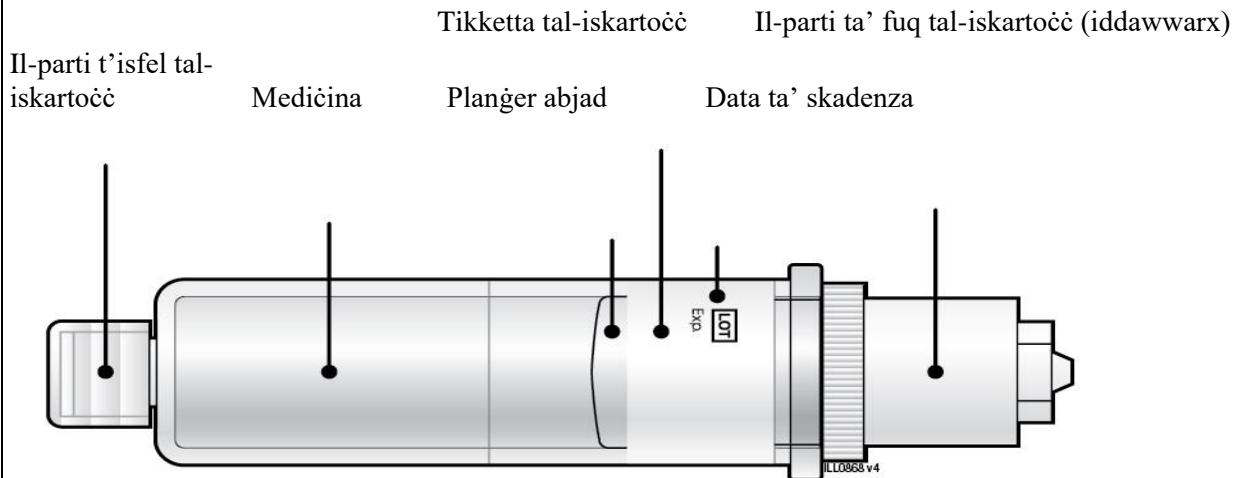
Importanti: Biex twahhal il-mini-doser awtomatizzat sew, huwa importanti li tuża wiċċċ tal-ġilda sod u ċatt.

Pass 2: Lesti	
E	Iftah il-mini-doser awtomatizzat billi tiftah il-bieba tal-iskartoċċ lejn il-lemin. Wara, halli l-bieba miftuħa.

Tafasx il-buttna biex tibda qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.



F Ispezzjona l-iskartoċċ.

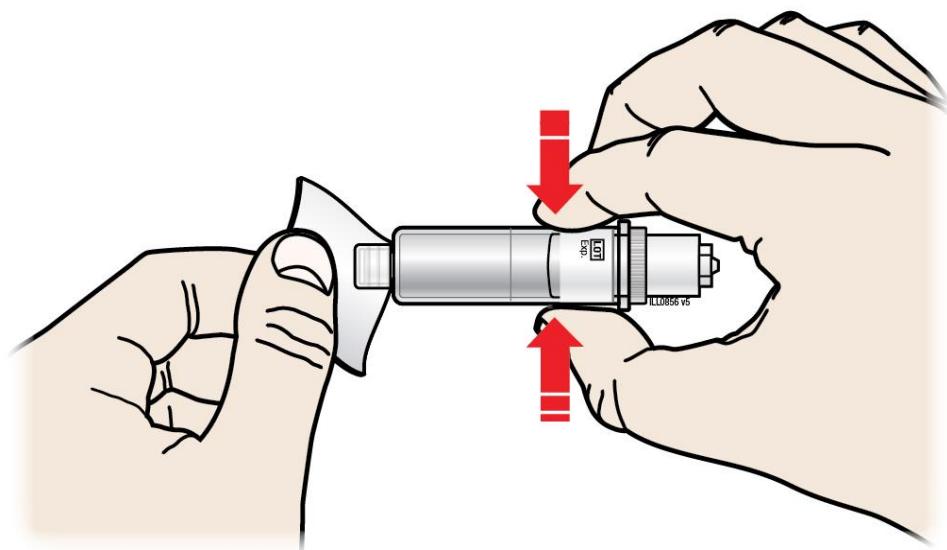


Kun cert li l-mediċina fl-iskartoċċ hija čara u bla kulur sa ffit safranija.

- **Tużax** jekk il-mediċina tkun imdardra jew bidlet il-kulur jew fiha frak jew partiċelli.
- **Tużax** jekk xi parti tal-iskartoċċ tidher imxaqqha jew miksurā.
- **Tużax** jekk partijiet tal-iskartoċċ huma nieqsa jew mhux imwaħħla sew.
- **Tużax** jekk id-data ta' skadenza fuq l-iskartoċċ tkun għaddiet.

F'kull kaž imsemmi hawn fuq, uža mini-doser awtomatizzat u skartoċċ ġdid.

G Naddaf il-part t'isfel tal-iskartoċċ.

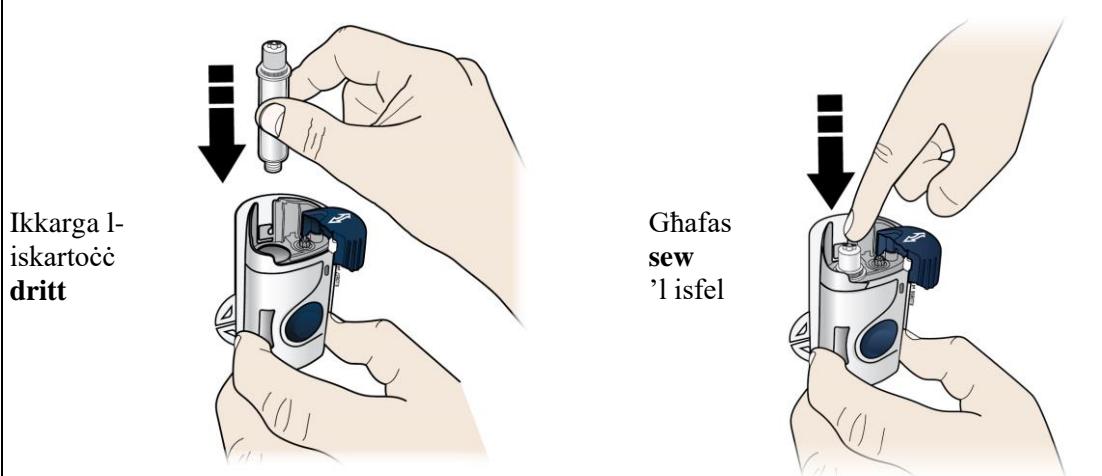


Żomm minn hawn

B'id waħda, żomm it-tubu tal-iskartoċċ u naddaf il-parti t'isfel tal-iskartoċċ b'imselha bl-alkohol.

- **Tmissx** il-parti t'isfel tal-iskartoċċ wara li tnaddafha b'imselha bl-alkohol.
- **Tneħħix** u ddawwarx il-parti ta' fuq jew t'isfel tal-iskartoċċ.

H	Ikkarga l-iskartoċċ imnaddaf ġol-mini-doser awtomatizzat u ghafas il-parti ta' fuq b'mod sod sakemm jehel sew f'postu.
----------	--



Dahħal l-iskartoċċ mill-parti t'isfel.

- **Iddahħalx** il-iskartoċċ aktar minn 5 minuti qabel l-injezzoni. Dan jista' jnixxef il-mediċina.
- **Tmissx** il-buttna biex tibda qabel ma tkun poggejt il-mini-doser awtomatizzat ikkargat fuq il-ġilda tiegħek.

I	Dawwar il-bieba lejn ix-xellug. Wara, ghafas sew sakemm din tagħlaq sew u tfaqqa.
----------	--

Għafas sew



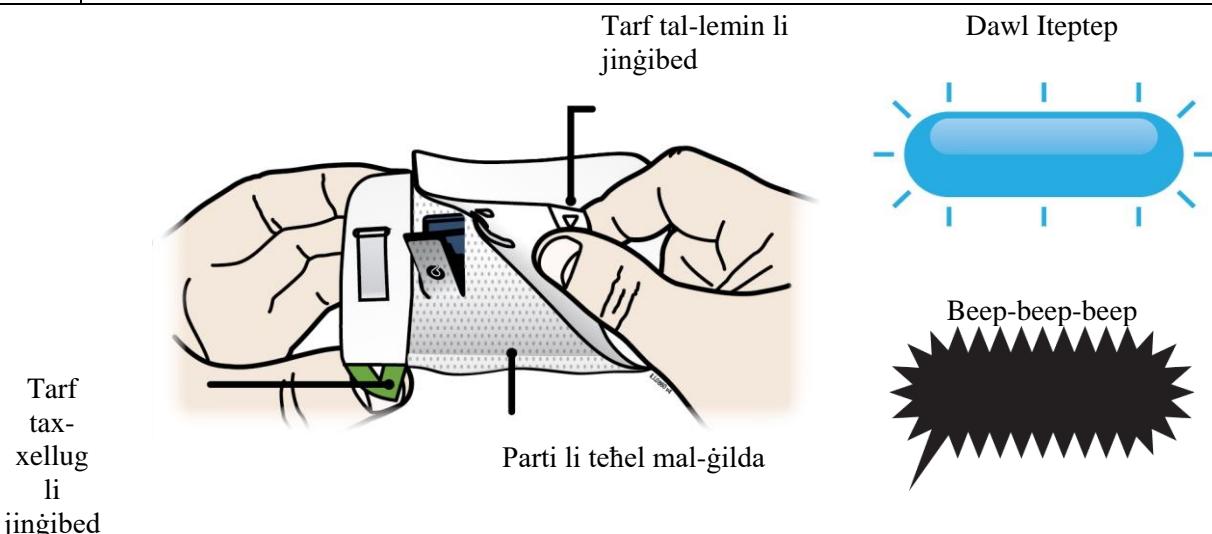
Kun cert li l-iskartoċċ jehel sew fil-mini-doser awtomatizzat qabel tagħlaq il-bieba.

- **Tagħalaqx** il-bieba jekk l-iskartoċċ ikun nieqes jew ma jkunx imdahħal sew.
- **Tmissx** il-buttna biex tibda qabel ma poggi l-mini-doser awtomatizzat ikkargat fuq il-ġilda tiegħek.

Importanti: Wara li tikkarga il-mini-doser awtomatizzat, imxi minnufih għal pass li jmiss.

Pass 3: Injetta

J Qaxxar iż-żewġ trufijiet ġħodor biex tikxf il-parti li teħel. Il-mini-doser awtomatizzat jixel meta d-dawl li juri x'qed jiġri jibda' jteptep blu.

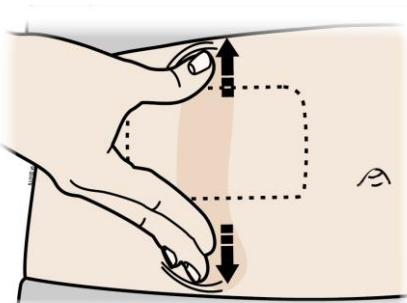


Biex tixel il-mini-doser awtomatizzat ikkargat trid tneħħi ż-żewġ trufijiet ġħodor li jingibdu. Inti se tisma beeping u tara d-dawl li juri x'qed jiġri iteptep blu.

- **Tmissx** il-parti li teħel mal-ġilda.
- **Tmissx** il-buttna biex tibda qabel ma tpoggi l-mini-doser awtomatizzat ikkargat fuq il-ġilda tiegħek.
- **Tmissx** u tikkontaminax iż-żona tal-ġħatu tal-labra.
- **Tpoggix** il-mini-doser awtomatizzat ikkargat fuq ġismek jekk id-dawl li juri x'qed jiġri iteptep aħmar għal aktar minn 5 sekondi.
- **Tqaxxarx** il-parti li teħel mal-ġilda minn mal-mini-doser awtomatizzat.
- **Titwix** il-parti li teħel mal-ġilda fuqha nnifisha.

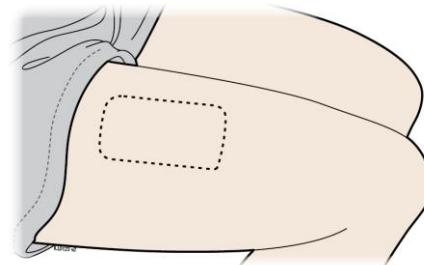
K Biex twahhal il-mini-doser awtomatizzat b'mod sikur, ipprepara u naddaf sit tal-injezzjoni li huwa l-inqas probabbli li jkollu xagħar, jew tista' tqaxxar iż-żona. Uža wiċċe tal-ġilda sod u ċatt.

Żona fejn jitpoġġa fuq iż-żaqq



Metodu biex iġġebbed għall-parti taż-żaqq

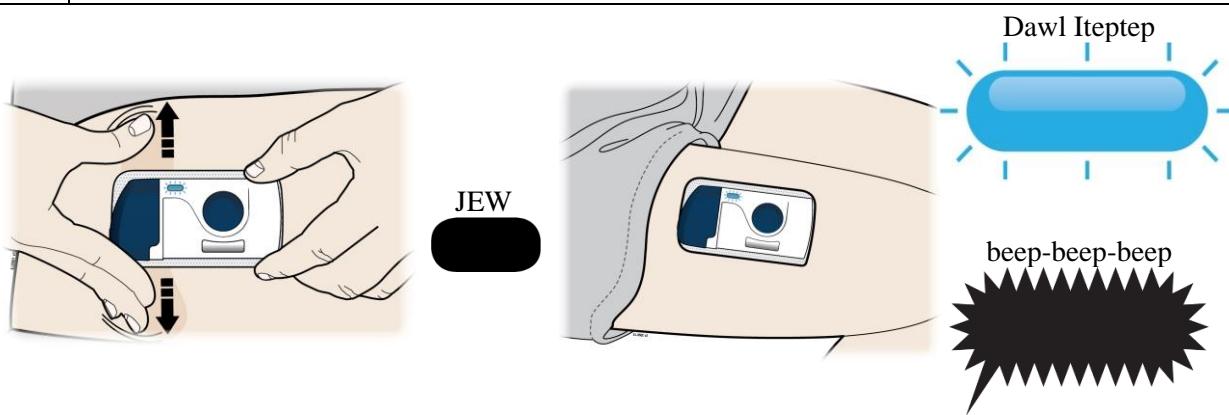
Żona fejn jitpoġġa fuq il-koxxa



Iġġebbidx għal koxxa

Importanti: Aġġusta l-pożizzjoni ta' ġismek biex tevita' tinjiet fil-ġilda u bbuzzar.

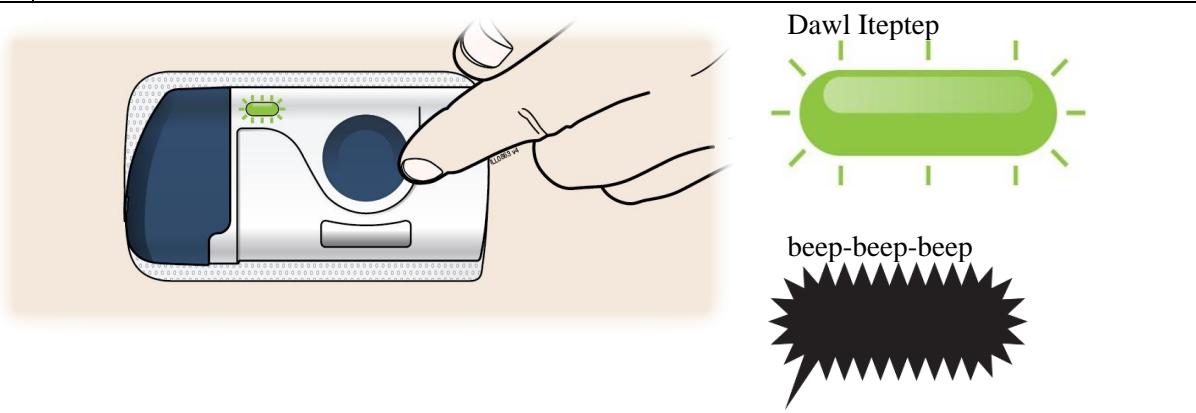
L	Meta d-dawl iteptep blu, il-mini-doser awtomatizzat huwa lest. Żomm il-ġilda mġebbdha (metodu taż-żona taż-żaqq biss). Żomm il-mini-doser awtomatizzat ikkargat bid-dawl blu jidher, u pogħi fuq il-ġilda tiegħek. Tista' tisma beeps.
----------	---



Il-mini-doser awtomatizzat ikkargat se joqghod ċatt fuq għismek. Kun żgur li l-parti kollha li teħel hija mwaħħla mal-ġilda tiegħek. Għaddi subghajk madwar it-truf tal-parti li teħel biex twaħħlu sew. Kun żgur/a li l-hwejjeg ma jtelfux il-mini-doser awtomatizzat ikkargat, u li tista' tara d-dawl blu l-hin kollu.

- **Tippruvax** tibdel il-post tal-mini-doser awtomatizzat ikkargat wara li jkun tpoġġa fuq il-ġilda tiegħek.

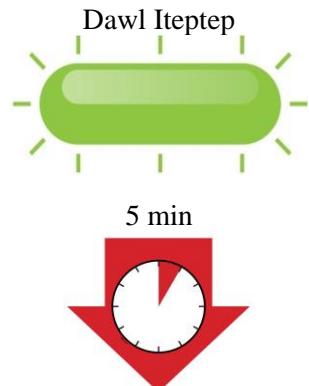
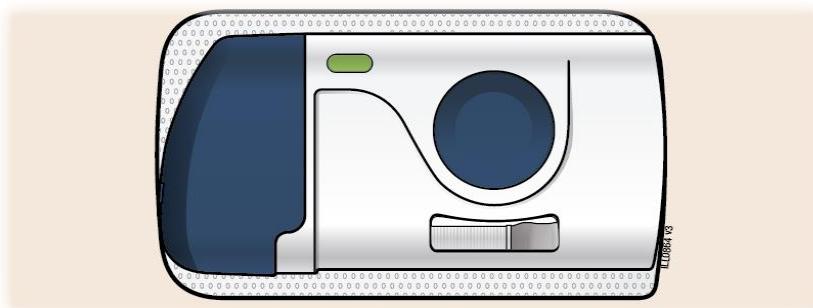
M	Għafas sew u erhi l-buttna biex tibda. Dawl aħdar iteptep u click jindikaw li l-injezzjoni bdiet.
----------	---



- Tista' tisma' hoss ta' ippumpjar.
- Tista' thoss qarsa ta' labra.
- Kun cert li qed tara d-dawl li juri x'qed jiġri jteptep aħdar.
- Inti tista' tisma beeps li jindikaw li l-injezzjoni tiegħek bdiet.

Importanti: Jekk il-medikazzjoni tnixxi mill-mini-doser awtomatizzat ikkargat ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

N	L-injezzjoni tieħu madwar 5 minuti. Id-dawl li juri x'qed jiġri jsir aħdar bla ma jteptep, u l-apparat jibbiċċa meta l-injezzjoni tkun lesta.
---	--

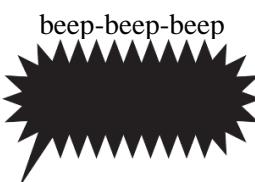
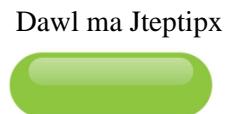


M'hemm xejn hażin jekk tisma hoss ta' ippumpjar jibda u jieqaf waqt l-injezzjoni.

- Waqt il-process tal-injezzjoni jistgħu jsiru attivitajiet fiziċċi moderati, bħal mixi, tiġġebbed u titgħawweg.

L-injezzjoni tkun lesta meta:

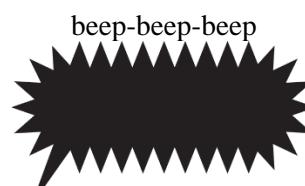
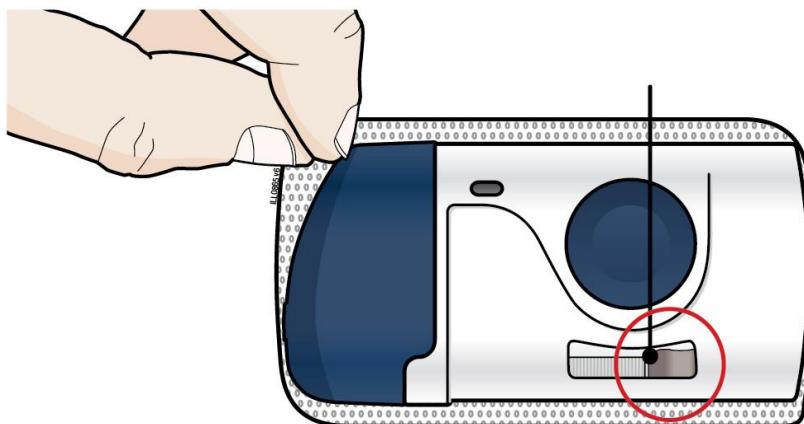
- Id-dawl li juri x'qed jiġri jinbidel għal aħdar ma jteptipx.
- Tisma ħafna beeps.



Pass 4: Lesti

O	Meta l-injezzjoni tkun lesta, aqbad il-parti li teħel mal-ġilda biex b'attenzjoni tqaxxar il-mini-doser awtomatizzat minn mal-ġilda. Wara li jitneħha, iċċekkja it-tieqa tal-mediċina. Id-dawl l-aħdar issa għandu jkun mitfi.
---	---

Planġer użat

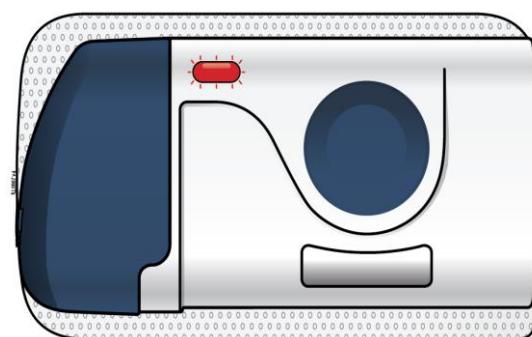


Iċċekkja biex tara li l-planġer użat jimla t-tieqa tal-mediċina kompletament, u li d-dawl aħdar li ma jteptipx intefa, biex jgħarrfek li l-mediċina kollha tkun ġiet injettata. Jekk il-planġer ma jimliex it-tieqa ghall-kollox, ikkuntattja lill-tabib tiegħek.

- Il-mini-doser awtomatizzat użat se jibbiċċa meta jitneħha minn mal-ġilda tiegħek.
- Huwa normali li tara ftit qtar ta' fluwidu fuq il-ġilda tiegħek wara li tnejhi l-mini-doser awtomatizzat użat.

P	Armi l-mini-doser awtomatizzat użat f'kontenitur għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu.
	<ul style="list-style-type: none"> Il-mini-doser awtomatizzat fih batteriji, elettroniċi, u labra. Poggi l-mini-doser awtomatizzat użat fil-kontenitur għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu immedjatament wara l-użu. Tarmix il-mini-doser awtomatizzat mal-iskart domestiku. Tkellem mal-fornitur tal-kura tas-saħħha tiegħek dwar kif għandek tarmi b'mod xieraq. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi. Taqlax l-iskartoċċ użat minn mal-mini-doser awtomatizzat. Terġax tuża l-mini-doser awtomatizzat. Tirriċiklax il-mini-doser awtomatizzat jew il-kontenitur għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu u tarmihomx mal-iskart domestiku.  <p>Importanti: Dejjem żomm il-kontenitur għar-rimi ta' oggetti li jaqtgħu fejn ma jidhix u ma jintlaħaq mit-tfal.</p>

Q	Eżamina s-sit tal-injezzjoni.
	Jekk hemm id-demmm, aghfas tajjara jew garža fuq il-post tal-injezzjoni. Togħrokkx il-post tal-injezzjoni. Agħmel stikka jekk ikun hemm bżonn.

Soluzzjoni ta' problemi	
X'għandek tagħhemel jekk id-dawl li juri x'qed jiġi tal-mini-doser awtomatizzat ikkargat itteptep aħmar il-ħin kollu u tisma beeps.	 <p>Dawl ta' Twissija Jteptep</p> <p>beep-beep-beep-beep-beep</p>
Tibqax tuża l-mini-doser awtomatizzat ikkargat. Jekk il-mini-doser awtomatizzat huwa mwaħħal ma' gismek, neħħi b'attenzjoni.	

Kondizzjonijiet ambjentali oħra	
Il-firxa ta' umdità relattiva hija 15 % sa 85 %.	
Il-firxa ta' altitudni hija ta' -300 metru sa 3,500 metru (-984 pied sa 11,483 pied).	
Waqt l-injezzjoni, żomm il-mini-doser awtomatizzat minimu ta' 30 cm (12-il pulzier) 'il bogħod minn apparat elettroniku iehor bħal telefons cellulari.	
Twissija: Timmodifikax l-apparat.	
Il-firxa ta' temperatura għall-operazzjoni tal-mini-doser awtomatizzat hija 15 °C sa 40 °C.	
www.devicepatents.com	

TABELLA TAS-SIMBOLI

Tużax jekk il-pakkett għandu l-ħsara	Żomm xott	Irreferi ghall-Istruzzjonijiet dwar l-Użu	Parti Applikata Tip BF	Użu ta' darba	Sterilizzat permezz ta' ethylene oxide



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, L-Istati Uniti tal-Amerika

EC

REP

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK, Breda, L-Olanda