

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.
Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn til engangsbruk inneholder 75 mg alirokumab (alirocumab) i 1 ml oppløsning.

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte til engangsbruk inneholder 75 mg alirokumab (alirocumab) i 1 ml oppløsning.

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn til engangsbruk inneholder 150 mg alirokumab (alirocumab) i 1ml oppløsning.

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte til engangsbruk inneholder 150 mg alirokumab (alirocumab) i 1 ml oppløsning.

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn til engangsbruk inneholder 300 mg alirokumab (alirocumab) i 2 ml oppløsning.

Alirokumab (alirocumab) er et humant IgG1 monoklonalt antistoff som er produsert med rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjon)

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

pH: 5.7 – 6.3

Osmolalitet:

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning
293 – 439 mOsm/kg

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning
383 – 434 mOsm/kg

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning
383 – 434 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Primær hyperkolesterolemi og blandet dyslipidemi

Praluent er indisert hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, og hos pediatriske pasienter i alderen 8 år og eldre med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH) som tilleggsbehandling til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med høyeste tolererte dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med annen lipidsenkende behandling hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom

Praluent er indisert hos voksne med påvist aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom for å redusere kardiovaskulær risiko ved å senke LDL-C-nivåene, som tillegg til korreksjon av andre risikofaktorer:

- i kombinasjon med den maksimale tolererte dosen av et statin med eller uten andre lipidsenkende behandlinger, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Informasjon om studieresultater i forhold til effekt på LDL-C, kardiovaskulære hendelser og studerte pasientgrupper finnes i pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Sekundære årsaker til hyperlipidemi eller blandet dyslipidemi (f.eks. nefrotisk syndrom, hypotyreoidisme) bør utelukkes før oppstart av alirokumab.

Vanlig oppstartsdose for alirokumab er 75 mg administrert subkutant én gang hver 2. uke. Pasienter som trenger å oppnå større reduksjon i LDL-C (> 60 %) kan starte på 150 mg én gang hver 2. uke, eller 300 mg én gang hver 4. uke (månedlig), administrert subkutant.

Doseringen av alirokumab kan individualiseres ut fra pasientkarakteristika som utgangsnivå av LDL-C, behandlingsmål og respons. Lipidnivåene kan undersøkes 4 til 8 uker etter oppstart av behandling eller dosejustering og dosen justeres i henhold til dette (titrering opp eller ned). Hvis det er behov for ytterligere LDL-C-reduksjon hos pasienter behandlet med 75 mg én gang hver 2. uke eller 300 mg én gang hver 4. uke (månedlig), kan doseringen justeres til maksimaldosen 150 mg én gang hver 2. uke.

Heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH) hos pediatriske pasienter i alderen 8 år og eldre

Pasientenes kroppsvekt	Anbefalt dose	Anbefalt dose hvis ytterligere reduksjon av LDL-C er nødvendig*
Under 50 kg	150 mg én gang hver 4. uke	75 mg én gang hver 2. uke
50 kg eller mer	300 mg én gang hver 4. uke	150 mg én gang hver 2. uke

* Lipidnivåene kan vurderes 8 uker etter oppstart av behandling eller titrering, og dosene justeres i henhold til dette.

Glemt dose

Hvis en dose glemmes, bør dosen administreres så raskt som mulig, og deretter bør doseringen gjenopptas til vanlig tid.

Spesielle populasjoner

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Ingen data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon. Begrensede data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Kroppsvekt

Dosejustering basert på pasientens kroppsvekt er ikke nødvendig.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Praluent hos barn under 8 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Alirokumab injiseres subkutan i lår, abdomen eller overarm.

Hver ferdigfylte penn eller sprøyte er kun til engangsbruk.

For å administrere dosen på 300 mg brukes enten en 300 mg injeksjon eller to 150 mg injeksjoner som skal gis etter hverandre på to forskjellige injeksjonssteder.

Det anbefales å skifte injeksjonssted for hver injeksjon.

Alirokumab bør ikke injiseres i områder med aktiv hudsykdom eller skader som solforbrenning, utslett, betennelse eller hudinfeksjoner.

Alirokumab må ikke gis samtidig på samme injeksjonssted som andre legemidler til injeksjon.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet

Oppløsningen bør ha romtemperatur før bruk (se pkt. 6.6).

Pediatrike pasienter i alderen 8 år og eldre

Hos ungdom i alderen 12 år og eldre, anbefales det at Praluent administreres av eller under tilsyn av en voksen.

Hos barn under 12 år, skal Praluent gis av en omsorgsperson.

Voksne

Voksne pasienter kan enten injisere alirokumab selv, eller en omsorgsperson kan administrere alirokumab, etter at opplæring i riktig subkutan injeksjonsteknikk er gitt av helsepersonell.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Allergiske reaksjoner

Generelle allergiske reaksjoner, inkludert kløe, i tillegg til sjeldne og noen ganger alvorlige allergiske reaksjoner som overfølsomhet, nummulat eksem, urticaria og overfølsomhetsvaskulitt har blitt rapportert i kliniske studier. Angioødem har blitt rapportert etter markedsføring (se pkt. 4.8). Ved tegn eller symptomer på alvorlige allergiske reaksjoner, skal behandling med alirokumab stoppes og relevant symptomatisk behandling gis (se pkt. 4.3).

Nedsatt nyrefunksjon

Antall pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (definert som eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) var begrenset i kliniske studier (se pkt. 5.2). Alirokumab bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) har ikke blitt studert (se pkt. 5.2). Alirokumab bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Påvirkning av alirokumab på andre legemidler

Fordi alirokumab er et biologisk legemiddel, forventes ingen farmakokinetisk påvirkning på andre legemidler og heller ingen påvirkning på cytokrom P450-enzymmer.

Påvirkning av andre legemidler på alirokumab

Statiner og annen lipidmodifiserende behandling er kjent for å øke produksjonen av PCSK9, som er målproteinet til alirokumab. Dette fører til økt utskillelse mediert via målproteinet og redusert systemisk eksponering for alirokumab. Sammenlignet med alirokumab monoterapi er eksponeringen for alirokumab henholdsvis ca. 40 %, 15 % og 35 % lavere når det brukes sammen med statiner, ezetimib og fenofibrat. Imidlertid opprettholdes LDL-C-reduksjonen i løpet av doseringsintervallet når alirokumab administreres hver andre uke.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av Praluent hos gravide kvinner. Alirokumab er et rekombinant IgG1 antistoff og forventes derfor å krysse placentabarrieren (se pkt. 5.3).

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på svangerskapsforløp eller embryoføtal utvikling. Toksisitet hos mor ble sett hos rotter, men ikke hos aper ved høyere doser enn den humane, og en svakere sekundær immunrespons på antigeneksponering ble sett hos avkom hos aper (se pkt. 5.3). Bruk av Praluent er ikke anbefalt under graviditet hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med alirokumab nødvendig.

Amming

Det er ukjent om alirokumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Humant immunglobulin G (IgG) skilles ut i human morsmelk, særlig i colostrum. Bruk av Praluent hos ammende kvinner anbefales ikke i denne perioden. Under resten av ammeperioden antas eksponeringen via morsmelk å være lav. Fordi effekten av alirokumab på det diende spedbarnet er ukjent, skal det vurderes om man skal avstå fra amming eller avslutte behandling med Praluent i denne perioden.

Fertilitet

I dyrestudier var det ingen bivirkninger på surrogatmarkører for fertilitet (se pkt. 5.3). Det finnes ingen data mht. skadelige påvirkninger på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Praluent har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen.

De vanligste bivirkningene ved anbefalt dose er lokale reaksjoner på injeksjonsstedet (6,1 %), tegn og symptomer fra de øvre luftveiene (2,0 %) og kløe (1,1 %). De vanligste bivirkningene som førte til seponering hos pasienter behandlet med alirokumab, var lokale reaksjoner på injeksjonsstedet. Sikkerhetsprofilen i ODYSSEY OUTCOMES var i samsvar med den generelle sikkerhetsprofilen beskrevet i kontrollerte fase 3-studier.

Det ble ikke observert forskjeller i sikkerhetsprofilen mellom de to doseringene (75 mg og 150 mg) som ble brukt i fase 3-programmet.

Bivirkningstabell

Basert på sammenslåtte sikkerhetsdata fra pasienter som ble behandlet med alirokumab i kontrollerte studier og/eller etter markedsføring, er følgende bivirkninger rapportert (se tabell 1).

Hyppigheten for alle bivirkninger som er identifisert fra kliniske studier er beregnet ut ifra forekomsten i samlede kliniske fase 3-studier. Bivirkningene er sortert etter organklassesytemet, og frekvensene er definert som: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Hyppigheten av bivirkninger rapportert ved bruk etter markedsføring kan ikke bestemmes ettersom de er fra spontane rapporter. Som følge av dette, er hyppigheten av disse bivirkningene kvalifisert som «ikke kjent».

Tabell 1 – Bivirkninger

Organklassesytem	Vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhet, overfølsomhetsvaskulitt	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Tegn og symptomer fra de øvre luftveiene*		
Hud- og underhudssykdommer	Kløe	Urticaria, nummulat eksem	Angioødem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet**		Influensalignende sykdom

* inkluderer hovedsakelig smerter i munnhule og svelg, rennende nese, nysing

**inkluderer erytem/rødhet, kløe, hevelse, smerter/ømhet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet

Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert erytem/rødhet, kløe, hevelse og smerter/ømhet, ble rapportert hos 6,1 % av pasientene som ble behandlet med alirokumab mot 4,1 % i kontrollgruppen (som fikk injeksjon med placebo). De fleste reaksjonene på injeksjonsstedet var forbigående og av lav intensitet. Hyppigheten av seponering på grunn av lokale reaksjoner på injeksjonsstedet var sammenlignbar mellom gruppene (0,2 % i alirokumabgruppen mot 0,3 % i kontrollgruppen). I den kardiovaskulære utfallsstudien (ODYSSEY OUTCOMES) forekom reaksjoner på injeksjonsstedet hyppigere hos pasienter behandlet med alirokumab, enn hos pasienter behandlet med placebo (3,8 % alirokumab vs. 2,1 % placebo).

Generelle allergiske reaksjoner

Generelle allergiske reaksjoner ble rapportert hyppigere i alirokumabgruppen (8,1 % av pasientene) enn i kontrollgruppen (7,0 % av pasientene), hovedsakelig på grunn av en forskjell i forekomsten av kløe. I de observerte tilfellene var kløen for det meste lett og forbigående. I tillegg har sjeldne, noen ganger alvorlige, allergiske reaksjoner som overfølsomhet, nummulat eksem, urticaria og overfølsomhetsvaskulitt blitt rapportert i kontrollerte kliniske studier (se pkt. 4.4.). I den kardiovaskulære utfallsstudien (ODYSSEY OUTCOMES) var generelle allergiske reaksjoner tilsvarende hos pasienter behandlet med alirokumab og hos pasienter behandlet med placebo (7,9 % alirokumab, 7,8 % placebo). Ingen forskjell ble observert i forekomsten av kløe.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen sikkerhetsproblemer ble sett hos pasienter over 75 år, men mengden data i denne aldersgruppen er begrenset. I kontrollerte fase 3-studier på primær hyperkolesterolemi og blandet dyslipidemi var 1158 pasienter (34,7 %) som ble behandlet med alirokumab \geq 65 år, og 241 pasienter (7,2 %) som ble behandlet med alirokumab var \geq 75 år. I den kontrollerte kardiovaskulære utfallsstudien var 2505 pasienter (26,5 %) behandlet med alirokumab \geq 65 år, og 493 pasienter (5,2 %) behandlet med alirokumab var \geq 75 år. Det ble ikke sett signifikante forskjeller mht. sikkerhet og effekt med økende alder.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Praluent har blitt fastslått hos barn og ungdom med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH). En klinisk studie for å undersøke effektene av Praluent, ble utført med 153 pasienter i alderen 8 til 17 år med HeFH. Ingen nye sikkerhetsfunn ble identifisert, og sikkerhetsdataene fra denne populasjonen samsvarte med den kjente sikkerhetsprofilen til legemidlet hos voksne med HeFH.

Erfaring om bruk av alirokumab hos pediatriske pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH), er begrenset til 18 pasienter i alderen 8 til 17 år. Ingen nye sikkerhetsfunn ble observert sammenlignet med den kjente sikkerhetsprofilen for voksne.

Studie med dosering hver 4. uke

Sikkerhetsprofilen hos pasienter behandlet med et doseringsregime på 300 mg én gang hver 4. uke (månedlig), var lik sikkerhetsprofilen beskrevet for det kliniske studieprogrammet med et 2 ukers doseringsregime, med unntak av en høyere forekomst av lokale reaksjoner på injeksjonsstedet. Lokale reaksjoner på injeksjonsstedet ble rapportert med en frekvens på 16,6 % i gruppen behandlet med 300 mg én gang hver 4. uke og 7,9 % i placebogruppen. Pasienter behandlet med 300 mg alirokumab hver 4. uke fikk vekslende placeboinjeksjoner for å opprettholde blinding med hensyn til injeksjonsfrekvens. Ved ekskludering av reaksjoner på injeksjonsstedet (ISR = Injection Site Reactions) etter disse placeboinjeksjonene, var frekvensen av ISR 11,8 %. Seponeringsraten pga reaksjoner på injeksjonsstedet var 0,7 % i gruppen behandlet med 300 mg én gang hver 4. uke og 0 % i placebogruppen.

LDL-C-verdier < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl)

Lipidsenkende bakgrunnsbehandlinger kunne ikke justeres ut fra studieoppsettet i noen av de kliniske studiene. Prosentandelen av pasienter som nådde LDL-C-verdier < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l) var avhengig av både baseline LDL-C og dosen av alirokumab.

I en samling av kontrollerte studier med startdose på 75 mg annenhver uke og hvor dosen ble økt til 150 mg annenhver uke hvis pasientens LDL-C ikke var < 70 mg/dl eller < 100 mg/dl (1,81 mmol/l eller 2,59 mmol/l), hadde 29,3 % av pasienter med baseline LDL-C < 100 mg/dl (2,59 mmol/l) og 5,0 % av pasienter med baseline LDL-C \geq 100 mg/dl (2,59 mmol/l) som var behandlet med alirokumab to påfølgende verdier av LDL-C < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l). I ODYSSEY OUTCOMES-studien hvor startdosen av alirokumab var 75 mg annenhver uke og hvor dosen ble økt til 150 mg annenhver uke hvis pasientens LDL-C ikke var < 50 mg/dl (1,29 mmol/l), hadde 54,8 % av pasienter med baseline LDL-C < 100 mg/dl og 24,2 % av pasienter med baseline LDL-C \geq 100 mg/dl som var behandlet med alirokumab to påfølgende verdier av LDL-C < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l). Selv om negative konsekvenser av svært lav LDL-C ikke ble identifisert i studier med alirokumab, er langtidseffektene av vedvarende svært lave nivåer av LDL-C ikke fastslått.

Immunogenitet/antistoff mot legemidlet (anti-drug antibodies (ADA))

I ODYSSEY OUTCOMES-studien hadde 5,5 % av pasienter behandlet med 75 mg og/eller 150 mg alirokumab annenhver uke antistoff mot legemidlet (ADA) etter behandlingsstart, sammenlignet med 1,6 % av pasienter behandlet med placebo. De fleste av disse responsene var forbigående. Vedvarende ADA-respons ble observert hos 0,7 % av pasienter behandlet med alirokumab og hos 0,4 % av pasienter behandlet med placebo. Nøytraliserende antistoff (NAb)-respons ble observert hos 0,5 % av pasienter behandlet med alirokumab og hos < 0,1 % av pasienter behandlet med placebo.

Antistoff mot legemidlet-responser, inkludert NAb, var lavtiter og syntes ikke å ha klinisk signifikant innvirkning på effekt eller sikkerhet av alirokumab, bortsett fra en høyere frekvens av reaksjoner på injeksjonsstedet hos pasienter med behandlingsrelatert ADA sammenlignet med pasienter som var ADA-negative (7,5 % vs. 3,6 %). De langsiktige konsekvensene av å fortsette behandling med alirokumab i nærvær av ADA er ikke fastslått.

I et utvalg av ti placebo-kontrollerte og aktiv-kontrollerte studier av pasienter behandlet med alirokumab 75 mg og/eller 150 mg annenhver uke, samt i en separat klinisk studie av pasienter behandlet med alirokumab 75 mg annenhver uke eller 300 mg hver 4. uke (inkludert noen pasienter med dosejustering til 150 mg annenhver uke), var deteksjonshyppigheten av ADA og NAb tilsvarende resultatene fra ODYSSEY OUTCOMES-studien beskrevet ovenfor.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen spesifikk behandling for overdosering med alirokumab. Ved overdosering bør pasienten få symptomatisk behandling, og støttetiltak igangsettes etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: lipidmodifiserende midler, andre lipidmodifiserende midler, ATC-kode: C10AX14.

Virkningsmekanisme

Alirokumab er et fullstendig humant IgG1 monoklonalt antistoff som bindes til proprotein konvertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9) med høy affinitet og spesifisitet. PCSK9 bindes til lavtettets lipoproteinreseptorer (LDLR) på overflaten til hepatocytter og fremmer nedbrytningen av LDLR i leveren. LDLR er den primære reseptoren som fjerner LDL fra sirkulasjonen. Reduksjon av LDLR-nivå via PCSK9 fører derfor til økt LDL-C-nivå i blodet. Ved å hemme bindingen av PCSK9 til LDLR, øker alirokumab antall LDLR som er tilgjengelige for å fjerne LDL, og reduserer dermed nivået av LDL-C.

LDLR binder også triglyseridrike rester av VLDL lipoproteiner og lipoproteiner med middels tetthet (IDL). Behandling med alirokumab kan derfor gi reduksjon av disse lipoproteinrestene, som vist ved reduksjon av apolipoprotein B (Apo B), ikke-høytetthets lipoproteinkolesterol (ikke-HDL-C) og triglyserider (TG). Alirokumab gir også reduksjon av lipoprotein (a) [Lp(a)] som er en form av LDL som er bundet til apolipoprotein (a). LDLR har imidlertid lav affinitet for Lp(a). Den eksakte mekanismen bak alirokumabs reduksjon av Lp(a) er derfor ikke fullt ut forstått.

PCSK9-varianter med mutasjoner som fører til enten tap av funksjon eller økning av funksjon har blitt identifisert i genetiske studier med mennesker. Individuer som har funksjonstap-mutasjon i ett allel har lavere LDL-C-verdier, noe som er forbundet med signifikant lavere insidens av koronar hjertesykdom. Det er rapportert om noen få individer som er bærere av funksjonstap-mutasjon i to alleler. Disse har svært lave LDL-C-verdier og HDL-C og TG-nivåer i normalområdet. Omvendt har mutasjoner i PCSK9-genet som gir økt funksjon blitt identifisert hos pasienter med økte LDL-C-nivåer og en klinisk familiær hyperkolesterolemi-diagnose.

13 pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH) pga. økt funksjonsmutasjoner i PCSK9-genet ble randomisert til å få enten 150 mg alirokumab hver 2. uke eller placebo i en 14 uker lang, dobbelblind, placebokontrollert multisenterstudie. Gjennomsnittlig baseline LDL-C var 3,90 mmol/l (151.5 mg/dl). Ved uke 2 var gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon i forhold til baseline 62,5 % hos pasientene som ble behandlet med alirokumab sammenlignet med 8,8 % hos pasientene som ble behandlet med placebo. Ved uke 8 var gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon i forhold til baseline 72,4 % hos pasientene som ble behandlet med alirokumab.

Farmakodynamiske effekter

Alirokumab induserte ikke Fc-mediert effektorfunksjonsaktivitet (antistoffavhengig cellemediert toksisitet og komplementavhengig cytotoksisitet) i *in vitro* analyser, verken i nærvær eller fravær av

PCSK9, og ingen løselige immunkomplekser som kunne binde komplementproteiner ble sett for alirokumab når det var bundet til PCSK9.

Klinisk effekt og sikkerhet ved primær hyperkolesterolemi og blandet dyslipidemi

Oppsummering av fase 3-studieprogrammet – doseringsregime på 75 mg og/eller 150 mg annenhver uke

Effekten av alirokumab ble studert i ti fase 3-studier (fem placebokontrollerte og fem ezetimib-kontrollerte studier) med 5296 randomiserte pasienter med hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, hvorav 3188 pasienter ble randomisert til alirokumab. I fase 3-studiene hadde 31 % av pasientene diabetes mellitus type 2, og 64 % av pasientene hadde koronar hjertesykdom i sykdomshistorien. Tre av de ti studiene ble gjennomført kun med pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH). De fleste pasientene i fase 3-programmet brukte lipidmodifiserende bakgrunnsbehandling som bestod av høyeste tolererte dose statin med eller uten annen lipidmodifiserende behandling, og hadde høy eller svært høy kardiovaskulær (CV) risiko. To studier ble utført med pasienter som ikke ble tilleggsbehandlet med statin, inkludert en studie med pasienter med dokumentert statinintoleranse.

To studier (*LONG TERM* og *HIGH FH*) med totalt 2416 pasienter ble utført kun med doseringen 150 mg annenhver uke. Åtte studier ble utført med doseringen 75 mg annenhver uke og kriteriebasert opptitrering til 150 mg annenhver uke i uke 12, hos pasienter som ikke nådde sitt forhåndsdefinerte LDL-C-mål som var basert på CV-risikonivået i uke 8.

Det primære effektendepunktet i alle fase 3-studiene var gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon i prosent i uke 24 i forhold til baseline, sammenlignet med placebo eller ezetimib. Det primære endepunktet ble møtt i alle studiene. Generelt førte administrasjon av alirokumab også til statistisk signifikant større prosentvis reduksjon av total kolesterol (total-C), ikke-høytetthets lipoprotein-kolesterol (ikke-HDL-C), apolipoprotein B (Apo B) og lipoprotein (a) [Lp(a)] sammenlignet med placebo/ezetimib, uavhengig av om pasientene samtidig ble behandlet med statiner eller ikke. Alirokumab reduserte også triglyserider (TG) og økte høytetthets lipoprotein-kolesterol (HDL-C) og apolipoprotein A-1 (Apo A-1) sammenlignet med placebo. Se tabell 2 nedenfor for detaljerte resultater. LDL-C-reduksjon ble sett på tvers av alder, kjønn, kroppsmasseindeks (BMI), etnisitet, baseline LDL-C-nivå, pasienter med HeFH og ikke-HeFH, pasienter med blandet dyslipidemi og pasienter med diabetes. Lignende effekt ble sett hos pasienter over 75 år, men det er begrensede data for denne aldersgruppen. LDL-C-reduksjonen var konsistent uavhengig av samtidig brukte statiner og doser. En signifikant høyere andel av pasientene oppnådde LDL-C på < 1,81 mmol/l (70 mg/dl) i alirokumabgruppen sammenlignet med placebo eller ezetimib i uke 12 og uke 24. I studier med det kriteriebaserte opptitreringsregimet nådde de fleste pasientene det forhåndsdefinerte LDL-C-målet (basert på deres CV-risiko) med dosen 75 mg annenhver uke, og de fleste pasientene fortsatte behandlingen med dosering 75 mg annenhver uke. Den lipidsenkende effekten til alirokumab ble sett innen 15 dager etter første dose, og maksimal effekt ble oppnådd etter ca. 4 uker. Ved langtidsbruk ble effekten opprettholdt gjennom hele studienes varighet (opptil 2 år). Etter seponering av alirokumab ble det ikke sett noen rebound i LDL-C, og LDL-C-nivået gikk gradvis tilbake til baselinenivå.

I forhåndsspesifiserte analyser før mulig opptitrering i uke 12 i de 8 studiene der pasientene startet med doseringsregimet på 75 mg hver 2. uke, ble gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon i området 44,5 % til 49,2 % oppnådd. I de 2 studiene der pasientene ble startet opp på og fortsatte med 150 mg hver 2. uke, var oppnådd gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon 62,6 % i uke 12. I analyser av samlede fase 3-studier som tillot opptitrering, resulterte en økning fra 75 mg annenhver uke til 150 mg annenhver uke ved uke 12 i undergruppen av pasienter som ble opptitrert, i en ytterligere gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon på 14 % hos pasienter på statin. Hos pasienter uten statin, resulterte en opptitrering av alirokumab i ytterligere 3 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon, med hoveddelen av effekten sett hos ca. 25 % av pasientene som oppnådde en ytterligere LDL-C-reduksjon på minst 10 % etter opptitrering. Pasienter som ble titrert opp til 150 mg annenhver uke hadde høyere gjennomsnittlig LDL-C ved baseline.

Evaluering av kardiovaskulære (CV) hendelser

I forhåndsspesifiserte analyser av samlede fase 3-studier ble bekreftede CV-hendelser som trengte behandling, bestående av død pga. koronar hjertesykdom (CHD), hjerteinfarkt, iskemisk slag, ustabil angina der sykehusinnleggelse var påkrevd, sykehusinnleggelse pga. kongestiv hjertesvikt, og revaskularisering, rapportert hos 110 pasienter (3,5 %) i alirokumabgruppen og 53 pasienter (3,0 %) i kontrollgruppen (placebo eller aktiv kontroll) med hazard ratio (HR) = 1,08 (95 % KI, 0,78 til 1,50). Alvorlige bekreftede kardiovaskulære hendelser («MACE-plus», dvs.: død pga. CHD, hjerteinfarkt, iskemisk slag og ustabil angina der sykehusinnleggelse var påkrevd) ble rapportert hos 52 av 3182 pasienter (1,6 %) i alirokumabgruppen og 33 av 1792 pasienter (1,8 %) i kontrollgruppen (placebo eller aktiv kontroll), med HR = 0,81 (95 % KI, 0,52 til 1,25).

I forhåndsspesifiserte endelige analyser av LONG TERM-studien inntraff bekreftede CV-hendelser som trengte behandling hos 72 av 1550 pasienter (4,6 %) i alirokumabgruppen og hos 40 av 788 pasienter (5,1 %) i placebogruppen. Bekreftet MACE-plus ble rapportert hos 27 av 1550 pasienter (1,7 %) i alirokumabgruppen og 26 av 788 pasienter (3,3 %) i placebogruppen. HR ble beregnet post hoc; HR = 0,91 for alle CV-hendelser (95 % KI, 0,62 til 1,34), HR = 0,52 for MACE-plus (95 % KI, 0,31 til 0,90).

Mortalitet av alle årsaker

Mortalitet av alle årsaker i fase 3-studier var 0,6 % (20 av 3182 pasienter) i alirokumabgruppen og 0,9 % (17 av 1792 pasienter) i kontrollgruppen. Hovedårsaken til død hos de fleste pasientene var CV-hendelser.

Kombinasjonsbehandling med et statin

Placebokontrollerte fase 3-studier (med statin) hos pasienter med primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi

LONG TERM-studien

Denne dobbelblinde, placebokontrollerte, 18 måneder lange multisenterstudien inkluderte 2310 pasienter med primær hyperkolesterolemi med høy eller svært høy CV-risiko og på maksimal tolerert statindose, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling. Pasienten fikk enten 150 mg alirokumab annenhver uke eller placebo i tillegg til sin eksisterende lipidmodifiserende behandling. LONG TERM-studien inkluderte 17,7 % HeFH pasienter, 34,6 % hadde diabetes mellitus type 2, og 68,6 % hadde koronar hjertesykdom i sykdomshistorien. I uke 24 var gjennomsnittlig forskjell mellom behandling og placebo i prosentvis LDL-C-endring fra baseline -61,9 % (95 % KI: -64,3 %, -59,4 %, p-verdi: < 0,0001). Se tabell 2 for detaljerte resultater. I uke 12 hadde 82,1 % av pasientene i alirokumabgruppen oppnådd LDL-C < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 7,2 % av pasientene i placebogruppen. Forskjell i forhold til placebo var statistisk signifikant i uke 24 for alle lipider/lipoproteiner.

COMBO I-studien

En dobbelblind, placebokontrollert, 52 uker lang multisenterstudie som inkluderte 311 pasienter med CV-risiko kategorisert som svært høy, og som ikke var på sine forhåndsdefinerte LDL-C-mål på maksimal tolerert dose statin, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling. Pasientene fikk enten 75 mg alirokumab annenhver uke eller placebo i tillegg til allerede eksisterende lipidmodifiserende behandling. Opptitrering av dose til 150 mg alirokumab annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C \geq 1,81 mmol/l (\geq 70 mg/dl). I uke 24 var gjennomsnittlig forskjell mellom behandling og placebo i prosentvis LDL-C-endring fra baseline -45,9 % (95 % KI: -52,5 %, -39,3 %, p-verdi: < 0,0001). Se tabell 4 for detaljerte resultater. I uke 12 (før opptitrering) oppnådde 76,0 % av pasientene i alirokumabgruppen LDL-C < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 11,3 % i placebogruppen. Dosen ble titrert opp til 150 mg annenhver uke hos 32 pasienter (16,8 %) som ble behandlet utover 12 uker. I undergruppen av pasienter som ble titrert opp i uke 12, ble

ytterligere 22,8 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon oppnådd i uke 24. Forskjellen i forhold til placebo var statistisk signifikant i uke 24 for alle lipider/lipoproteiner, bortsett fra TG og Apo A-1.

Placebokontrollerte fase 3-studier (med statiner) med pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH)

FH I- og FH II-studiene

To placebokontrollerte, dobbelblinde, 18 måneder lange multisenterstudier inkluderte 732 pasienter med HeFH som fikk maksimal tolerert dose statin, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling. Pasientene fikk enten 75 mg alirokumab annenhver uke eller placebo i tillegg til allerede eksisterende lipidmodifiserende behandling. Opptitrering av dosen til 150 mg alirokumab annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C \geq 1,81 mmol/l (\geq 70 mg/dl). I uke 24 var gjennomsnittlig forskjell mellom behandling og placebo i prosentvis LDL-C-endring fra baseline - 55,8 % (95 % KI: -60,0 %, -51,6 %, p-verdi: $<$ 0,0001). Se tabell 2 for detaljerte resultater. I uke 12 (før opptitrering) oppnådde 50,2 % av pasientene LDL-C $<$ 1,81 mmol/l ($<$ 70 mg/dl) sammenlignet med 0,6 % i placebogruppen. I undergruppen av pasienter som ble titrert opp i uke 12, ble ytterligere 15,7 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon oppnådd i uke 24. Forskjellen i forhold til placebo var statistisk signifikant i uke 24 for alle lipider/lipoproteiner.

HIGH FH-studien

En tredje dobbelblind, placebokontrollert, 18 måneder lang multisenterstudie inkluderte 106 HeFH-pasienter som fikk maksimal tolerert dose statin, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling, med baseline LDL-C \geq 4,14 mmol/l (\geq 160 mg/dl). Pasientene fikk enten 150 mg alirokumab annenhver uke eller placebo i tillegg til allerede eksisterende lipidmodifiserende behandling. I uke 24 var gjennomsnittlig forskjell mellom behandling og placebo i prosentvis LDL-C-endring fra baseline - 39,1 % (95 % KI: -51,1 %, -27,1 %, p-verdi: $<$ 0,0001). Se tabell 2 for detaljerte resultater. Gjennomsnittlig endring i andre lipider/lipoproteiner var lignende som i FH I- og FH II-studiene, men statistisk signifikans ble ikke oppnådd for TG, HDL-C og Apo A-1.

Ezetimibkontrollert fase 3-studie (med statin) hos pasienter med primær hyperkolesterolemi eller blandet dyslipidemi

COMBO II-studien

En dobbelblind, ezetimibkontrollert, 2 år lang multisenterstudie inkluderte 707 pasienter med CV-risiko kategorisert som svært høy, og som ikke var på sine forhåndsdefinerte LDL-C-mål på maksimal tolerert dose statin. Pasientene fikk enten 75 mg alirokumab annenhver uke eller 10 mg ezetimib én gang daglig i tillegg til eksisterende statinbehandling. Opptitrering av alirokumab til 150 mg annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C \geq 1,81 mmol/l (\geq 70 mg/dl). I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell i forhold til ezetimib i prosentvis LDL-C-endring fra baseline - 29,8 % (95 % KI: -34,4 %, -25,3 %, p-verdi: $<$ 0,0001). Se tabell 2 for detaljerte resultater. I uke 12 (før opptitrering) oppnådde 77,2 % av pasientene i alirokumabgruppen LDL-C $<$ 1,81 mmol/l ($<$ 70 mg/dl) sammenlignet med 46,2 % i ezetimibgruppen. I undergruppen av pasienter som ble titrert opp i uke 12, ble ytterligere 10,5 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon oppnådd i uke 24. Forskjellen i forhold til ezetimib var statistisk signifikant i uke 24 for alle lipider/lipoproteiner bortsett fra TG og Apo A-1.

Monoterapi eller som tillegg til ikke-statin lipidmodifiserende behandling

Ezetimibkontrollerte fase 3-studier hos pasienter med primær hyperkolesterolemi (uten statin)

ALTERNATIVE-studien

En dobbelblind, ezetimibkontrollert, 24 uker lang multisenterstudie inkluderte 248 pasienter med dokumentert statinintoleranse pga. skjelettmuskelrelaterte symptomer. Pasientene fikk enten 75 mg

alirokumab annenhver uke eller 10 mg ezetimib én gang daglig, eller 20 mg atorvastatin én gang daglig (som en re-challenge arm). Opptitrering av alirokumab til 150 mg annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) eller $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), avhengig av CV-risiko. I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell i forhold til ezetimib i prosentvis LDL-C-endring fra baseline -30,4 % (95 % KI: -36,6 %, -24,2 %, p-verdi: $< 0,0001$). Se tabell 2 for detaljerte resultater. I uke 12 (før opptitrering) oppnådde 34,9 % av pasientene LDL-C $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 0 % i ezetimibgruppen. I undergruppen av pasienter som ble titrert opp i uke 12, ble ytterligere 3,6 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon oppnådd i uke 24. Forskjellen i forhold til ezetimib var statistisk signifikant i uke 24 for LDL-C, Total-C, ikke-HDL-C, Apo B og Lp(a).

Denne studien evaluerte pasienter som ikke tolererte minst to statiner (minst ett i laveste godkjente dose). Hos disse pasientene inntraff muskel-skjelett bivirkninger mindre hyppig i alirokumabgruppen (32,5 %) enn i atorvastatingruppen (46,0 %) (HR = 0,61 [95 % KI: 0,38 til 0,99]), og en lavere prosentandel av pasientene i alirokumabgruppen (15,9 %) avsluttet behandlingen i studiet pga. muskel-skjelett bivirkninger enn i atorvastatingruppen (22,2 %). I de fem placebokontrollerte studiene med pasienter som allerede brukte maksimal tolerert dose av statin (n = 3752) var hyppigheten av seponering av behandlingen pga. muskel-skjelett bivirkninger 0,4 % i alirokumabgruppen og 0,5 % i placebogruppen.

MONO-studien

En dobbelblind, ezetimibkontrollert, 24 uker lang multisenterstudie inkluderte 103 pasienter med moderat CV-risiko, som ikke brukte statiner eller annen lipidmodifiserende behandling, og med baseline LDL-C mellom 2,59 mmol/l (100 mg/dl) og 4,91 mmol/l (190 mg/dl). Pasientene fikk enten 75 mg alirokumab annenhver uke eller 10 mg ezetimib én gang daglig. Opptitrering av alirokumab til 150 mg annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell i forhold til ezetimib i prosentvis LDL-C-endring fra baseline -31,6 % (95 % KI: -40,2 %, -23,0 %, p-verdi: $< 0,0001$). Se tabell 2 for detaljerte resultater. I uke 12 (før opptitrering) oppnådde 57,7 % av pasientene LDL-C $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) sammenlignet med 0 % i ezetimibgruppen. Dosen ble titrert opp til 150 mg annenhver uke hos 14 pasienter (30,4 %) som ble behandlet utover 12 uker. I undergruppen av pasienter som ble titrert opp i uke 12, ble ytterligere 1,4 % gjennomsnittlig LDL-C-reduksjon oppnådd i uke 24. Forskjellen i forhold til ezetimib var statistisk signifikant i uke 24 for LDL-C, Total-C, ikke-HDL-C og Apo B.

Tabell 2: Gjennomsnittlig endring i prosent i forhold til baseline i LDL-C og andre lipider/lipoproteiner i placebokontrollerte og ezetimibkontrollerte studier – doseringsregime på 75 mg og/eller 150 mg annenhver uke

Gjennomsnittlig endring i prosent i forhold til baseline i placebokontrollerte studier med bakgrunnsstatiner								
	LONG TERM (n = 2310)		FHI og FHII (n = 732)		High FH (n = 106)		COMBO I (n = 311)	
	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab
Antall pasienter	780	1530	244	488	35	71	106	205
Gj.snittlig baseline LDL-C i mmol/l (mg/dl)	3,16 (122,0)	3,18 (122,8)	3,65 (140,9)	3,66 (141,3)	5,21 (201,0)	5,10 (196,3)	2,71 (104,6)	2,60 (100,3)
Uke 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (under behandling) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Uke 24								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (under behandling) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Ikke-HDL-C	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Total-C	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL-C	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Gjennomsnittlig endring i prosent i forhold til baseline i ezetimibkontrollerte studier								
	Med bakgrunnsstatin			Uten bakgrunnsstatin				
	COMBO II (n = 707)		ALTERNATIVE (n = 248)		MONO (n = 103)			
	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab		
Antall pasienter	240	467	122	126	51	52		
Gjennomsnittlig baseline LDL-C i mmol/l (mg/dl)	2,71 (104,5)	2,81 (108,3)	5,03 (194,2)	5,0 (191,1)	3,58 (138,3)	3,65 (141,1)		
Uke 12								
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
LDL-C (under behandling) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Uke 24								
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
LDL-C (under behandling) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1		
Ikke-HDL-C	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6		
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7		
Total-C	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6		
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7		

TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
HDL-C	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

^a ITT-analyse – «intent-to-treat»-populasjon, inkluderer alle lipiddata i hele studiens varighet, uavhengig av etterlevelse av studiebehandlingen.

^b Under behandling-analyse – analyse begrenset til tidsperioden der pasientene faktisk fikk behandling.

% LDL-C-reduksjon i uke 24 samsvarer med en gjennomsnittlig absolutt endring på:

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

Dosering hver 4. uke

CHOICE I-studien

En multisenter, dobbeltblindet, placebokontrollert, 48 ukers studie inkluderte 540 pasienter behandlet med en maksimaltolerert statindose, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling (308 pasienter i 300 mg alirokumab hver 4. uke-gruppen, 76 pasienter i 75 mg alirokumab annenhver uke-gruppen og 156 pasienter i placebogruppen), og 252 pasienter ikke behandlet med statin (144 pasienter i 300 mg alirokumab hver 4. uke-gruppen, 37 pasienter i 75 mg alirokumab annenhver uke-gruppen og 71 pasienter i placebogruppen). Pasientene fikk enten 300 mg alirokumab hver 4. uke, 75 mg alirokumab annenhver uke eller placebo, i tillegg til eksisterende lipidmodifiserende behandling (statin, ikke-statinbehandling eller kun diett). Pasientene som ble behandlet med 300 mg alirokumab hver 4. uke fikk vekslende placeboinjeksjoner for å opprettholde blinding med hensyn til injeksjonsfrekvens. Totalt ble 71,6 % av pasientene kategorisert med høy eller svært høy CV-risiko og ikke oppnådd LDL-C-mål. Dosejusteringer i alirokumabgruppene til 150 mg annenhver uke skjedde i uke 12 hos pasienter med LDL-C \geq 1,81 mmol/l (70 mg/dl) eller \geq 2,59 mmol/l (100 mg/dl), avhengig av deres CV-risikonivå, eller hos pasienter som ikke hadde minst 30 % reduksjon av LDL-C fra baseline.

Hos kohorten av pasienter behandlet med statin, var gjennomsnittlig baseline LDL-C 2,91 mmol/l (112,7 mg/dl). I uke 12 var gjennomsnittlig prosentforandring fra baseline med 300 mg alirokumab hver 4. uke i LDL-C (ITT analyse) -55,3 % sammenlignet med +1,1 % for placebo. I uke 12 (før dosejustering) oppnådde 77,3 % av pasientene behandlet med 300 mg alirokumab hver 4. uke en LDL-C på $<$ 1,81 mmol/l (70 mg/dl) sammenlignet med 9,3 % i placebogruppen. I uke 24 var gjennomsnittlig prosentforandring fra baseline med 300 mg alirokumab hver 4. uke/150 mg annenhver uke i LDL-C (ITT analyse) -58,8 % sammenlignet med -0,1 % for placebo. I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell for 300 mg alirokumab hver 4. uke/150 mg annenhver uke fra placebo i LDL-C prosentforandring fra baseline -58,7 % (97,5 % KI: -65,0 %, -52,4 %; p-verdi: $<$ 0,0001). Hos pasienter behandlet i over 12 uker ble dosen justert til 150 mg annenhver uke hos 56 (19,3 %) av 290 pasienter i 300 mg alirokumab hver 4. uke-gruppen. I undergruppen av pasienter dosejustert til 150 mg annenhver uke i uke 12, ble en ytterligere 25,4 % reduksjon i LDL-C oppnådd i uke 24.

Hos kohorten av pasienter ikke behandlet med statiner samtidig, var gjennomsnittlig baseline LDL-C 3,68 mmol/l (142,1 mg/dl). I uke 12 var gjennomsnittlig prosentforandring fra baseline med 300 mg alirokumab hver 4. uke i LDL-C (ITT analyse) -58,4 % sammenlignet med +0,3 % for placebo. I uke 12 (før dosejustering) oppnådde 65,2 % av pasientene som var behandlet med 300 mg alirokumab hver 4. uke en LDL-C på $<$ 1,81 mmol/l (70 mg/dl) sammenlignet med 2,8 % i placebogruppen. I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell fra baseline for 300 mg alirokumab hver 4. uke/150 mg annenhver uke i LDL-C (ITT-analyse) -52,7 % sammenlignet med -0,3 % for placebo. I uke 24 var gjennomsnittlig behandlingsforskjell for 300 mg alirokumab hver 4. uke/150 mg annenhver uke fra placebo i LDL-C prosentforandring fra baseline -52,4 % (97,5 % KI: -59,8 %, 45,0 %; p-verdi: $<$ 0,0001). Hos pasienter behandlet i over 12 uker ble dosen justert til 150 mg annenhver uke hos 19 (14,7 %) av 129 pasienter i 300 mg alirokumab hver 4. uke-armen. I undergruppen av pasienter dosejustert til 150 mg annenhver uke i uke 12, ble en ytterligere 7,3 % gjennomsnittlig reduksjon i LDL-C oppnådd i uke 24.

I begge kohortene var forskjellene i forhold til placebo statistisk signifikante i uke 24 for alle lipidparametere, unntatt for Apo A-1 i undergruppen av pasienter på statiner.

Klinisk effekt og sikkerhet ved forebygging av kardiovaskulære hendelser

ODYSSEY OUTCOMES-studien

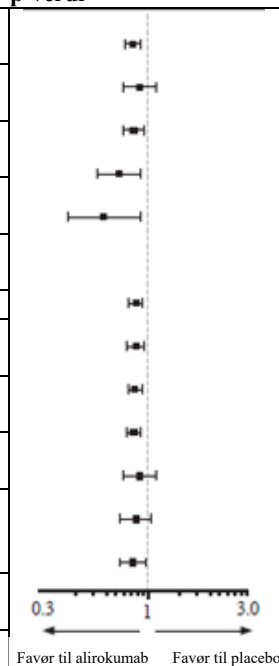
En multisenter, dobbelblind, placebo-kontrollert studie med 18 924 voksne pasienter (9462 alirokumab, 9462 placebo) som ble fulgt i opptil 5 år. Pasientene hadde opplevd et tilfelle av akutt koronarsyndrom (ACS) 4 til 52 uker før randomisering, og ble behandlet med et lipidmodifiserende behandlingsregime (LMT) som var statin-intensivt (definert som atorvastatin 40 eller 80 mg, eller rosuvastatin 20 eller 40 mg) eller med maksimalt tolererbare doser av disse statinene, med eller uten andre lipidmodifiserende behandlinger. Pasientene ble randomisert 1:1 til å motta enten alirokumab 75 mg én gang annenhver uke eller placebo annenhver uke. Ved måned 2, dersom ekstra reduksjon av LDL-C var påkrevet basert på forhåndsdefinerte LDL-C-kriterier (LDL-C \geq 50 mg/dl eller 1,29 mmol/l), ble alirokumab justert til 150 mg annenhver uke. Hos pasienter som fikk dosen justert til 150 mg annenhver uke og som hadde to påfølgende LDL-C-verdier under 25 mg/dl (0,65 mmol/l), ble dosen nedjustert fra 150 mg annenhver uke til 75 mg annenhver uke. Pasienter på 75 mg annenhver uke som hadde to påfølgende LDL-C-verdier under 15 mg/dl (0,39 mmol/l) ble på blindet vis byttet til placebo. Omtrent 2615 pasienter (27,7 %) av 9451 pasienter behandlet med alirokumab krevde dosejustering til 150 mg annenhver uke. Av disse 2615 pasientene ble 805 (30,8 %) nedjustert til 75 mg annenhver uke. Totalt ble 730 (7,7 %) av 9451 pasienter byttet til placebo. Totalt 99,5 % av pasientene ble fulgt opp for overlevelse inntil studieslutt. Median oppfølgingsstid var 33 måneder.

Indeks-ACS-hendelsen var hjerteinfarkt hos 83,2 % av pasientene (34,6 % STEMI, 48,6 % NSTEMI) og et tilfelle av ustabil angina hos 16,8 % av pasientene. Ved randomisering fikk de fleste pasientene (88,8 %) høyintensitets statinbehandling, med eller uten annen lipidmodifiserende behandling. Gjennomsnittlig LDL-C-verdi ved baseline var 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirokumab førte til en signifikant reduksjon i risikoen for det primære sammensatte endepunktet tid til første tilfelle av «Major Adverse Cardiovascular Events» (MACE-plus), som bestod av dødsfall på grunn av koronar hjertesykdom (CHD), ikke-fatalt hjerteinfarkt (MI), fatalt og ikke-fatalt iskemisk slag, eller ustabil angina (UA) som krevde sykehusinnleggelse (HR 0,85, 95 % KI: 0,78, 0,93; p-verdi = 0,0003). Alirokumab førte også til en signifikant reduksjon i følgende sammensatte endepunkter: risiko for hendelse med koronar hjertesykdom, hendelse med alvorlig koronar hjertesykdom, kardiovaskulær hendelse og sammensatt mortalitet uansett årsak, ikke-fatale hjerteinfarkt og ikke-fatale iskemiske slag. En reduksjon i mortalitet uansett årsak ble også observert med bare nominell statistisk signifikans ved hierarkisk testing (HR 0,85, 95 % KI: 0,73, 0,98). Resultatene er presentert i tabell 3.

Tabell 3: Effekt av alirokumab i ODYSSEY OUTCOMES (total populasjon)

Endepunkt	Antall hendelser		Hazard ratio (95 % KI) p-verdi
	Alirokumab n = 9462 n (%)	Placebo n = 9462 n (%)	
Primært endepunkt (MACE-plus^a)	903 (9,5 %)	1052 (11,1 %)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003
CHD-død	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38
Ikke-fatalt MI	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 ^f
Iskemisk slag	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 ^f
Ustabil angina ^b	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 ^f
Sekundære endepunkter			
CHD-hendelse ^c	1199 (12,7 %)	1349 (14,3 %)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013
Alvorlig CHD-hendelse ^d	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060
Kardiovaskulær hendelse ^e	1301 (13,7 %)	1474 (15,6 %)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003
Mortalitet uansett årsak, ikke-fatalt MI, ikke-fatalt iskemisk slag	973 (10,3 %)	1126 (11,9 %)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003
CHD-død	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824
CV-død	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528
Mortalitet uansett årsak	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261 ^f



^a MACE-plus defineres som en sammensetning av: dødsfall på grunn av koronar hjertesykdom (CHD), ikke-fatalt hjerteinfarkt (MI), fatalt eller ikke-fatalt iskemisk slag, eller ustabil angina (UA) som krevde sykehusinnleggelse

^b Ustabil angina som krever sykehusinnleggelse

^c CHD-hendelse definert som: alvorlig CHD-hendelse^d, ustabil angina som krever sykehusinnleggelse, koronar revaskulariseringsprosedyre pga. iskemi

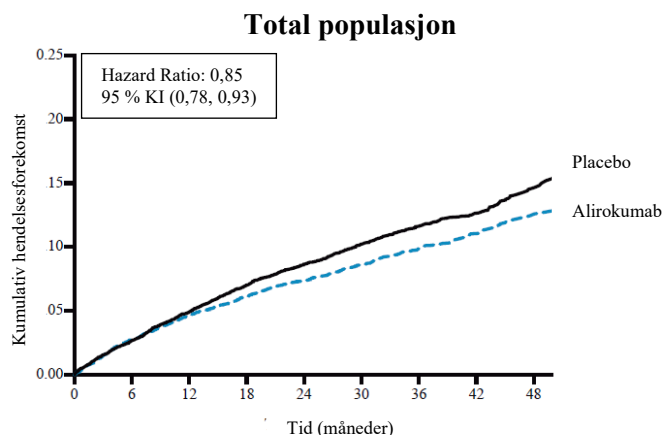
^d Alvorlig CHD-hendelse definert som: CHD-død, ikke-fatalt MI

^e Kardiovaskulær hendelse definert som følgende: CV-død, enhver ikke-fatalt CHD-hendelse, og ikke-fatalt iskemisk slag

^f Nominell signifikans

Kaplan-Meier-estimatene av den kumulative forekomsten av det primære endepunktet for total pasientpopulasjon over tid er presentert i figur 1.

Figur 1: Primært sammensatt endepunkt kumulativ forekomst over 4 år i ODYSSEY OUTCOMES



Nevrokognitiv funksjon

En 96-ukers randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie undersøkte effekten av alirokumab på nevrokognitiv funksjon etter 96 uker med behandling (~2 år) hos pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH) eller ikke-familiær hyperkolesterolemi ved høy eller svært høy kardiovaskulær risiko.

Nevrokognitiv funksjon ble vurdert ved bruk av Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Totalt 2171 pasienter ble randomisert; 1087 pasienter ble behandlet med alirokumab 75 mg og/eller 150 mg annenhver uke, og 1084 pasienter ble behandlet med placebo. De fleste (> 80 %) pasienter i hver gruppe fullførte den 96-ukers dobbeltblindede behandlingsperioden.

I løpet av 96 uker med behandling viste alirokumab ingen effekt på nevrokognitiv funksjon. Prosentandelen av pasienter som opplevde nevrokognitive forstyrrelser var lav i alirokumab (1,3 %) behandlingsgruppene og sammenlignbar med placebo (1,7 %). Ingen sikkerhetsrisiko relatert til nevrokognitiv funksjon ble identifisert hos pasienter behandlet med alirokumab som opplevde enten påfølgende LDL-C-verdier < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l) eller LDL-C-verdier < 15 mg/dl (< 0,39 mmol/l) i behandlingsperioden.

Pediatrik populasjon

Behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH) hos pediatriske pasienter

En 48-ukers åpen, klinisk studie ble utført for å undersøke effekt og sikkerhet av alirokumab 75 mg annenhver uke (hvis kroppsvekt < 50 kg) eller 150 mg annenhver uke (hvis kroppsvekt ≥ 50 kg) hos 18 pediatriske pasienter (8-17 år) med HoFH i tillegg til bakgrunnsbehandlinger. Pasientene fikk alirokumab 75 mg eller 150 mg annenhver uke uten dosejustering i opptil 12 uker.

Gjennomsnittlig LDL-C ved baseline var 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Gjennomsnittlig prosentvis endring i LDL-C fra baseline til uke 12 var -4,1 % (95 % KI: -23,1 % til 14,9 %) i ITT-populasjonen (N = 18) og var assosiert med en stor variasjon i respons med hensyn til reduksjon i LDL-C. Henholdsvis 50 %, 50 % og 39 % respondere oppnådde ≥ 15 % reduksjon fra baseline ved uke 12, 24 og 48.

Behandling av heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH) hos pediatriske pasienter

Effekt og sikkerhet av alirokumab ble undersøkt i en fase-3 multisenterstudie hos 153 pasienter i alderen 8 - ≤ 17 år med HeFH. Denne studien bestod av en 24-ukers randomisert, dobbeltblindet behandling hvor pasientene fikk placebo eller alirokumab. Etter dette fulgte en 80-ukers åpen behandling med alirokumab. Pasientene måtte stå på fettfattig diett og få lipidsenkende

bakgrunnsbehandling. Pasientene som deltok i studien, ble randomisert i et 2:1-forhold til alirokumab hver andre eller hver fjerde uke og til placebo. 79 pasienter med dosering hver fjerde uke, fikk en dose på 150 mg ved kroppsvekt < 50 kg eller 300 mg ved kroppsvekt ≥ 50 kg. Hos pasienter med LDL-C ≥ 110 mg/dl, ble alirokumabdosen opptitrert til 75 mg annenhver uke ved kroppsvekt < 50 kg eller 150 mg annenhver uke ved kroppsvekt ≥ 50 kg i uke 12.

Dobbelblindet behandlingsperiode

Det primære effektendepunktet i denne studien, var prosentvis endring av LDL-C fra baseline til uke 24. Tabell 4 viser detaljerte data. I kohorten med dosering hver 4. uke, var gjennomsnittlige absolutte LDL-C-verdier ved uke 24 2,847 mmol/l i alirokumabgruppen og 4,177 mmol/l i placebogruppen. Reduksjoner i LDL-C ble observert ved den første målingen etter baseline i uke 8, og opprettholdt gjennom hele den 24-ukers dobbeltblindede behandlingsperioden.

Tabell 4: Behandlingseffekter av alirokumab og placebo hos pediatriske pasienter med HeFH

Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline ved uke 24 (i %)		
Dosering hver 4. uke		
	Placebo	Alirokumab
Antall pasienter	N = 27	N = 52
LDL-C	-4,4	-38,2
Ikke-HDL-C	-3,7	-35,6
Totalkolesterol	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL-C = "low density lipoprotein"-kolesterol, HDL-C = "high density lipoprotein"-kolesterol

ApoB = apolipoprotein B. Alle justerte p-verdier < 0,0001.

Åpen behandlingsperiode:

Totalt 74 pasienter fra kohorten med dosering hver 4. uke, deltok i en 80-ukers åpen, enarmet studie. Startdosen var alirokumabdosen som ble valgt for den dobbeltblindede perioden, ut fra kroppsvekt og doseringsregime. Utprøverne kunne opp- og nedtitrere dosen basert på medisinsk vurdering. Gjennomsnittlig (SE) prosentvis endring i LDL-C fra baseline (randomisering i den dobbeltblindede perioden) var -23,4 % (4,7) ved uke 104. Gjennomsnittlig (SE) prosentvis endring av andre lipidendepunkter fra baseline til uke 104, var -21,5 % (26,2) for ikke-HDL-C, -17,8 % (21,7) for ApoB og -17,4 % (19,9) for totalkolesterol.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Median tid til maksimal serumkonsentrasjon (t_{max}) etter subkutan administrasjon av 50 mg til 300 mg alirokumab var 3-7 dager.

Farmakokinetikken til alirokumab var sammelignbar etter en enkelt subkutan administrasjon av 75 mg i abdomen, overarm eller lår.

Absolutt biotilgjengelighet av alirokumab etter subkutan administrasjon var ca. 85 % bestemt ved populasjonsfarmakokinetisk analyse. Månedlig eksponering ved behandling med 300 mg hver 4. uke var lik den ved 150 mg hver 2. uke. Svingninger mellom C_{max} og C_{trough} var høyere ved dosering hver 4 uke.

Steady state ble nådd etter 2-3 doser med et akkumuleringsforhold på inntil maksimalt ca. 2 ganger.

Distribusjon

Etter intravenøs administrasjon var distribusjonsvolumet ca. 0,04 til 0,05 l/kg, noe som tyder på at alirokumab primært distribueres i sirkulasjonen.

Biotransformasjon

For di alirokumab er et protein er det ikke utført spesifikke metabolismestudier. Alirokumab forventes å bli brutt ned til små peptider og aminosyrer.

Eliminasjon

To eliminasjonsfaser ble sett for alirokumab. Ved lave konsentrasjoner skjer eliminasjonen hovedsakelig gjennom mettbart binding til målet (PCSK9), mens eliminasjonen hovedsakelig skjer via ikke-mettbart proteolytisk vei ved høyere konsentrasjoner.

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var median tilsynelatende halveringstid for alirokumab ved steady state 17 til 20 dager hos pasienter som fikk alirokumab som monoterapi med subkutane doser på enten 75 mg annenhver uke eller 150 mg annenhver uke. Ved samtidig behandling med et statin var median tilsynelatende halveringstid for alirokumab 12 dager.

Linearitet/ikke-linearitet

En litt større enn doseproporsjonal økning ble sett ved dobling av dosen fra 75 mg til 150 mg annenhver uke, med økning i total alirokumabkonsentrasjon på 2,1 til 2,7 ganger.

Spesielle populasjoner

Eldre

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, var alder knyttet til en liten forskjell i eksponering for alirokumab ved steady state, uten påvirkning på effekt eller sikkerhet.

Kjønn

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, hadde kjønn ingen innvirkning på farmakokinetikken til alirokumab.

Etnisitet

Basert på en populasjonsfarmakokinetisk analyse, hadde etnisitet ingen innvirkning på farmakokinetikken til alirokumab. Det var ingen forskjell av betydning i eksponering mellom japanske og kaukasiske friske forsøkspersoner etter en enkelt subkutan administrasjon av 100 mg til 300 mg alirokumab.

Kroppsvekt

Kroppsvekt ble identifisert som en signifikant kovariabel som hadde påvirkning på farmakokinetikken til alirokumab i den endelige farmakokinetiske populasjonsmodellen. Alirokumabeksponering (AUC_{0-14d}) ved steady state i både 75 mg og 150 mg annenhver uke doseringsregimene ble redusert med 29 % og 36 % hos pasienter som veide mer enn 100 kg sammenlignet med pasienter som veide mellom 50 og 100 kg. Dette ga ingen forskjell av klinisk betydning for LDL-C-reduksjonen.

Nedsatt leverfunksjon

Etter administrasjon av en enkelt dose på 75 mg subkutan i en fase 1-studie, var den farmakokinetiske profilen til alirokumab hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignbar med forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Ingen data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Siden monoklonale antistoffer ikke er kjent for å elimineres via nyrene, forventes det ikke at nyrefunksjon skal ha noen innvirkning på farmakokinetikken til alirokumab. Populasjonsfarmakokinetiske analyser viste at alirokumabeksponering (AUC_{0-14d}) ved steady state for både 75 og 150 mg annenhver uke doseringsregimene, ble økt med 22 %-35 % og 49 %-50 % hos pasienter med henholdsvis lett og moderat nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Forklaringen på de observerte farmakokinetiske forskjellene er høyst sannsynlig at fordelingen av kroppsvekt og alder, to kovariabler som påvirker alirokumabeksponering, var forskjellige i nyrefunksjonskategoriene. Begrensede data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Eksponeringen for alirokumab hos disse pasientene var ca. 2 ganger høyere enn hos pasienter med normal nyrefunksjon.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til Praluent ble undersøkt hos 140 pediatriske pasienter i alderen 8 til 17 år med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH). Gjennomsnittlig steady-state C_{trough} ble nådd i eller før uke 8 (første farmakokinetiske prøvetakning ved gjentatt dosering) ved det anbefalte doseringsregimet (se pkt. 4.2).

Begrensede farmakokinetiske data er tilgjengelig fra 18 pediatriske pasienter (8-17 år) med HoFH. Gjennomsnittlig steady-state C_{trough} -konsentrasjon av alirokumab ble nådd ved eller før uke 12 i begge gruppene, alirokumab 75 mg annenhver uke og alirokumab 150 mg annenhver uke. Ingen studier er utført hos barn under 8 år (se pkt. 5.1).

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Den farmakodynamiske LDL-C-senkende effekten av alirokumab er indirekte og medieres via binding til PCSK9. En konsentrasjonsavhengig reduksjon i fritt PCSK9 og LDL-C observeres til metning av PCSK9 er nådd. Etter metning av PCSK9-binding gir ikke økning av alirokumabkonsentrasjonen ytterligere LDL-C-senkning, men forlenget varighet av LDL-C-reduksjonen er sett.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Reproduksjonstoksicitetsstudier med rotter og aper indikerer at alirokumab, i likhet med andre IgG antistoffer, krysser placentabarrieren.

Det var ingen bivirkninger på surrogatmarkører for fertilitet (f.eks. østrogenyklus, testikkelvolum, ejakulatvolum, spermotilitet eller totalt antall spermier per ejakulat) hos aper, og ingen alirokumabrelatert anatomisk patologi eller histopatologiske funn i reproduksjonsorganer i noen toksikologistudier med rotter eller aper.

Det var ingen bivirkninger på fostervekst eller -utvikling hos rotter eller aper. Det ble ikke sett maternal toksisitet hos drektige aper ved systemisk eksponering som var 81 ganger den humane eksponeringen ved dosen på 150 mg annenhver uke. Maternal toksisitet ble imidlertid sett hos drektige rotter ved systemisk eksponering estimert til ca. 5,3 ganger den humane eksponeringen ved dosen på 150 mg annenhver uke (basert på eksponering målt hos ikke-drektige rotter i løpet av en 5-ukers toksikologistudie).

Avkom av aper som fikk høye doser av alirokumab ukentlig gjennom hele drektigheten hadde svakere sekundær immunrespons på antigeneksponering enn avkom av kontrolldyr. Det var ingen andre bevis på alirokumabrelatert immundysfunksjon hos avkommet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Histidin
Sukrose
Polysorbat 20
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

3 år

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

3 år

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2 år

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2 år

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Praluent kan oppbevares utenfor kjøleskap (under 25 °C) beskyttet mot lys i én tidsperiode på opptil 30 dager. Etter at det har blitt tatt ut av kjøleskapet, må legemidlet brukes innen 30 dager eller kasseres.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 ml eller 2 ml oppløsning i en silikonisert sprøyte av klart glass Type 1, påsatt kanyle av rustfritt stål, nålebeskytter av styren-butadiengummi, og en stempelpropp av brombutylgummi belagt med etylentetrafluoretylen.

75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Sprøytekomponentene er satt sammen til en ferdigfylt penn til engangsbruk som har blå hette og lysegrønn aktiveringsknapp.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte penner.

eller

Sprøytekomponentene er satt sammen til en ferdigfylt penn til engangsbruk som har blå hette og er uten aktiveringsknapp.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Sprøytekomponentene er satt sammen til en ferdigfylt penn til engangsbruk som har blå hette og mørk grå aktiveringsknapp.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte penner.

eller

Sprøytekomponentene er satt sammen til en ferdigfylt penn til engangsbruk som har blå hette og er uten aktiveringsknapp.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Sprøytekomponentene er satt sammen til en ferdigfylt penn til engangsbruk som har blå hette og er uten aktiveringsknapp.

Pakningsstørrelse:

1 eller 3 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Sprøyten har lysegrønn stempelstang av polypropylen.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte sprøyter.

150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Sprøyten har mørk grå stempelstang av polypropylen.

Pakningsstørrelse:

1, 2 eller 6 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle varianter og pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Legg den ferdigfylte pennen/den ferdigfylte sprøyten i en beholder som beskytter mot stikkskader etter bruk. Beholderen skal ikke resirkuleres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

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

EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. september 2015
Dato for siste fornyelse: 2. juni 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
USA

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irland

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Ferdigfylte sprøyter

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrike

Ferdigfylte penner

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

Eller

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – FERDIGFYLT PENN 75 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg alirocumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn
2 ferdigfylte penner
6 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/001 1 ferdigfylt penn
EU/1/15/1031/002 2 ferdigfylte penner
EU/1/15/1031/003 6 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Praluent 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE – FERDIGFYLT PENN 75 mg (uten aktiveringsknapp)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 75 mg alirocumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

2 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Åpne her

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

2 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

Les «Bruksanvisning» før du bruker pennen

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/013 1 ferdigfylt penn
EU/1/15/1031/014 2 ferdigfylte penner
EU/1/15/1031/015 6 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Praluent 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ PENN – 75 mg
ETIKETT PÅ PENN – 75 mg (uten aktiveringsknapp)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Praluent 75 mg injeksjon
alirocumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – FERDIGFYLT PENN 150 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg alirocumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn
2 ferdigfylte penner
6 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/007 1 ferdigfylt penn
EU/1/15/1031/008 2 ferdigfylte penner
EU/1/15/1031/009 6 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Praluent 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE – FERDIGFYLT PENN 150 mg (uten aktiveringsknapp)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg alirocumab i 1 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

2 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Åpne her

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

2 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

Les «Bruksanvisning» før du bruker pennen

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/016 1 ferdigfylt penn
EU/1/15/1031/017 2 ferdigfylte penner
EU/1/15/1031/018 6 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Praluent 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ PENN – 150 mg
ETIKETT PÅ PENN – 150 mg (uten aktiveringsknapp)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Praluent 150 mg injeksjon
alirocumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTRE ESKE – FERDIGFYLT PENN 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 300 mg alirocumab i 2 ml oppløsning.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

3 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Subkutan bruk.

Åpne her

1 ferdigfylt penn uten aktiveringsknapp

3 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp

Les «Bruksanvisning» før du bruker pennen

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/019 1 ferdigfylt penn

EU/1/15/1031/020 3 ferdigfylte penner

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Praluent 300 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ PENN – 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Praluent 300 mg injeksjon
alirocumab
Subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

150 mg/ml
2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – FERDIGFYLT SPRØYTE 75 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 75 mg alirocumab i 1 ml oppløsning .

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte
2 ferdigfylte sprøyter
6 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.
Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/004 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/15/1031/005 2 ferdigfylte sprøyter
EU/1/15/1031/006 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Praluent 75 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER – Ferdigfylt sprøyte 75 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
alirocumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ SPRØYTE – 75 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Praluent 75 mg injeksjon
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – FERDIGFYLT SPRØYTE 150 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
alirocumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg alirocumab i 1 ml oppløsning .

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, sukrose, polysorbat 20, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte
2 ferdigfylte sprøyter
6 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Sprøyte til engangsbruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i én periode på opptil 30 dager beskyttet mot lys.

Oppbevares i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1031/010 1 ferdigfylt sprøyte
EU/1/15/1031/011 2 ferdigfylte sprøyter
EU/1/15/1031/012 6 ferdigfylte sprøyter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Praluent 150 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet. [kun ytterpakningen]

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER – Ferdigfylt sprøyte 150 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
alirocumab

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Winthrop Industrie

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ SPRØYTE – 150 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Praluent 150 mg injeksjon
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
alirokumab (alirocumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Praluent er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Praluent
3. Hvordan du bruker Praluent
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Praluent
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Praluent er og hva det brukes mot

Hva Praluent er

- Praluent inneholder virkestoffet alirokumab.
- Praluent er et monoklonalt antistoff (et spesielt protein som er utformet slik at det binder seg til ett unikt stoff i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg til andre unike proteiner. Alirokumab binder seg til PCSK9.

Hvordan Praluent virker

Praluent brukes for å redusere nivået av «dårlig» kolesterol (også kalt LDL-kolesterol). Praluent hemmer et protein som heter PCSK9:

- PCSK9 er et protein som utskilles av leverceller.
- “Dårlig” kolesterol fjernes vanligvis fra blodet gjennom binding til LDL-reseptorer i leveren.
- PCSK9 reduserer antallet av disse reseptorene i leveren, noe som gjør at det dårlige kolesterolet er høyere enn det bør være
- Ved å hemme PCSK9, øker Praluent antall reseptorer som er tilgjengelig for å fjerne det dårlige kolesterolet, og dette senker nivået ditt av dårlig kolesterol.

Hva Praluent brukes mot

- Høyt kolesterol i blodet hos voksne (hyperkolesterolemi [heterozygot familiær og ikke-familiær] eller blandet dyslipidemi) og hos barn og ungdom i alderen 8 år og eldre med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH).
- Høyt kolesterol i blodet hos voksne med hjerte- og karsykdom for å senke risikoen for ytterligere hjerte- og karsykdommer.

Det gis:

- sammen med et statin (et mye brukt legemiddel mot høyt kolesterol) og eventuelt andre kolesterolsenkende legemidler hvis maksimal dose av et statin alene ikke senker kolesterolet nok, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsenkende legemidler hvis statiner ikke tåles, eller ikke kan brukes.
- Du må fortsatt følge en kolesterolsenkende diett når du tar dette legemidlet.

2. Hva du må vite før du bruker Praluent

Bruk ikke Praluent:

- dersom du er allergisk overfor alirokumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Praluent.

Dersom du får en alvorlig allergisk reaksjon, må du slutte med Praluent og ta kontakt med lege straks. Noen ganger har alvorlige allergiske reaksjoner inntruffet, som overfølsomhet, inkludert angioødem (vanskelig å puste, eller hevelse i ansiktet, lepper, hals eller tunge), nummulat eksem (rødlige flekker på huden, noen ganger med blemmer) og overfølsomhetsvaskulitt (en spesifikk overfølsomhetsreaksjon med symptomer som diaré, med utslett eller lillafargede flekker på huden). Se avsnitt 4 for allergiske reaksjoner som man kan få når man bruker Praluent.

Hvis du har nyre- eller leversykdom, må du fortelle det til legen før du bruker dette legemidlet, fordi Praluent bare har blitt studert hos noen få pasienter med alvorlig nyresykdom og ikke hos pasienter med alvorlig leversykdom.

Barn og ungdom

Praluent skal ikke gis til barn under 8 år, fordi det ikke er noen erfaring med bruk av legemidlet i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Praluent

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Praluent er ikke anbefalt under graviditet eller amming

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet påvirker vanligvis ikke evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Praluent

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, sykepleieren eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Mengde som skal injiseres

Legen vil fortelle deg hvilken dose som er den rette for deg og hvor ofte du skal injisere (75 mg eller 150 mg én gang hver andre uke eller 300 mg hver fjerde uke/månedlig). Legen vil sjekke kolesterolet ditt og kan justere dosen opp eller ned i løpet av behandlingen.

Sjekk alltid etiketten på pennen for å forsikre deg om at du tar riktig legemiddel og riktig styrke.

Tidspunkt for injeksjon

Voksne

Injiser Praluent én gang hver andre uke (for 75 mg eller 150 mg-dosen), eller én gang hver fjerde uke/månedlig (for 300 mg-dosen). For å ta dosen på 300 mg injiseres én dose på 300 mg, eller to doser på 150 mg rett etter hverandre på to forskjellige injeksjonssteder.

Barn og ungdom i alderen 8 år og eldre med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH):
Injiser Praluent én gang hver andre uke (for 75 mg eller 150 mg-dosen), eller én gang hver fjerde uke/månedlig (for 150 mg eller 300 mg-dosen).

Hos ungdom i alderen 12 år og eldre, bør Praluent administreres av eller under tilsyn av en voksen. Hos barn under 12 år, skal Praluent gis av en omsorgsperson.

Før du injiserer

Praluent bør få tid til å nå romtemperatur før bruk.
Les den detaljerte bruksanvisningen før du injiserer Praluent.

Hvor injeksjonen skal settes

Praluent injiseres under huden på låret, i magen eller overarmen.
Les den detaljerte bruksanvisningen for informasjon om hvor du skal injisere.

Opplæring i bruk av ferdigfylt penn

Før du bruker pennen første gang, vil lege, apotek eller sykepleier vise deg hvordan du injiserer Praluent.

- Les alltid **bruksanvisningen** som ligger i esken.
- Bruk alltid pennen som beskrevet i **bruksanvisningen**.

Dersom du tar for mye av Praluent

Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har tatt for mye av Praluent.

Dersom du har glemt å ta Praluent

Dersom du har glemt å ta en dose av Praluent, skal du injisere dosen så snart som mulig. Deretter tar du neste dose til vanlig tid. Dermed kommer du inn i den opprinnelige tidsplanen igjen. Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du ikke er sikker på når du skal injisere Praluent.

Dersom du avbryter behandling med Praluent

Avbryt ikke behandlingen med Praluent uten å kontakte legen. Dersom du slutter å ta Praluent, kan kolesterolverdiene dine øke.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom du får en alvorlig allergisk reaksjon, må du slutte med Praluent og ta kontakt med lege straks. Noen ganger har alvorlige allergiske reaksjoner inntruffet (kan inntreffe hos opptil 1 av 1000 personer), som overfølsomhet (vanskelig å puste), nummulat eksem (rødlige flekker på huden, noen ganger med blemmer) og overfølsomhetsvaskulitt (en spesifikk overfølsomhetsreaksjon med symptomer som diaré, med utslett eller lillafargede flekker på huden).

Andre bivirkninger er:

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer)

- Rødhet, kløe, hevelse, smerter/ømheter i området der legemidlet ble injisert (lokale reaksjoner på injeksjonsstedet)
- Tegn og symptomer i de øvre luftveiene, som sår hals, rennende nese og nysing
- Kløe (pruritus).

Sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 1000 personer)

- Røde og kløende blemmer eller elveblest (urticaria)

Ikke kjent

Følgende bivirkninger er rapportert etter markedsføring av Praluent, men hyppigheten er ikke kjent:

- Influensalignende sykdom
- Vanskelig å puste, eller hevelse i ansiktet, lepper, hals eller tunge (angioødem)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Praluent

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevar pennen i esken for å beskytte mot lys.

Ferdigfylte penner kan oppbevares utenfor kjøleskap ved høyst 25 °C i maksimalt 30 dager. Skal beskyttes mot lys. Etter at Praluent er tatt ut av kjøleskapet skal det brukes innen 30 dager eller kastes.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er misfarget eller uklar, eller hvis du oppdager synlige flak eller partikler.

Legg pennen i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) etter bruk. Spør legen, apoteket eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen. Beholderen skal ikke resirkuleres.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Praluent

- Virkestoff er alirokumab.

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Hver ferdigfylt penn inneholder 75 milligram alirokumab

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Hver ferdigfylt penn inneholder 150 milligram alirokumab

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Hver ferdigfylt penn inneholder 300 milligram alirokumab

- Andre innholdsstoffer er histidin, sukrose, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Praluent ser ut og innholdet i pakningen

Praluent er en klar og fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn med grønn knapp inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 75 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte penner.

Hver ferdigfylte penn uten aktiveringsknapp inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 75 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn med grå knapp inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 150 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte penner.

Hver ferdigfylte penn uten aktiveringsknapp inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 150 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

Praluent 300 mg injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn

Hver ferdigfylte penn uten aktiveringsknapp inneholder 2 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 300 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1 eller 3 ferdigfylte penner uten aktiveringsknapp.

Ikke alle varianter og pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

Tilvirker

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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

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

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

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

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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

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

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

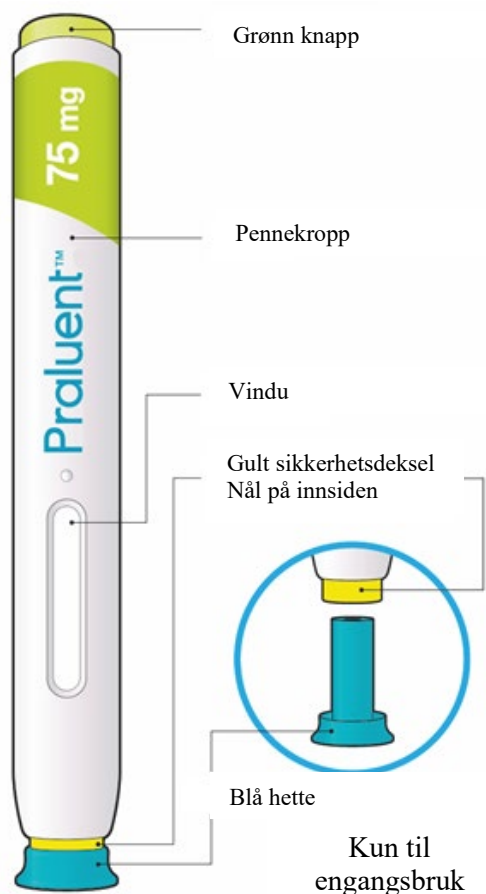
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Praluent ferdigfylt penn

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentpennen er vist på dette bildet.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Pennen kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Hos ungdom i alderen 12 år og eldre, anbefales det at Praluent administreres av eller under tilsyn av en voksen.
- Hos barn under 12 år, skal Praluent gis av en omsorgsperson.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentpennen utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentpennen.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentpennen.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på det gule sikkerhetsdekslet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den blå hetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke pennen flere ganger.
- ✗ Pennen skal ikke ristes.
- ✗ Pennen skal ikke fryses.

- ✘ Pennen skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentpenn
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se trinn B, 8).

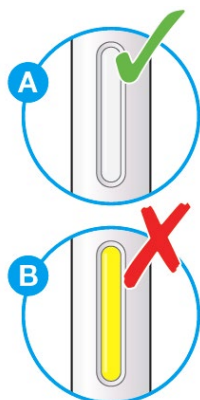
① Kontroller etiketten på pennen.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose.
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk pennen etter utløpsdatoen.



② Se på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler (se bilde A). Bruk ikke pennen hvis dette ikke er tilfelle.
- Du kan kanskje se luftboble(r), dette er i orden.
- Bruk ikke pennen hvis vinduet er helt gult (se bilde B).



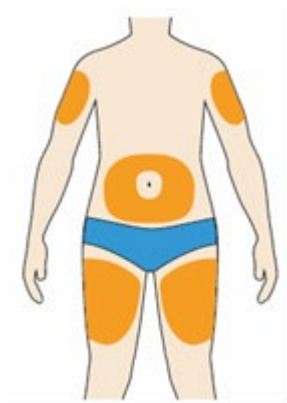
③ La pennen ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.

- Varm ikke opp pennen, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke pennen tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

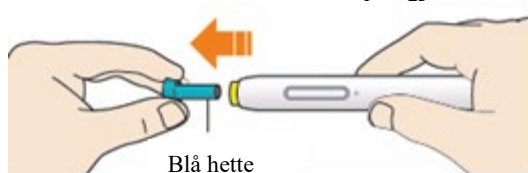
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i:
 - låret
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen(Se bilde).
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av den blå hetten

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Ikke sett den blå hetten på igjen.



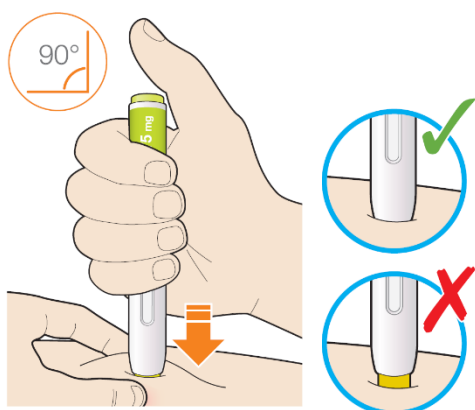
② **Hold Praluentpennen slik som dette.**

- Ikke berør det gule sikkerhetsdekslet.
- Pass på at du kan se vinduet.



③ **Trykk det gule sikkerhetsdekslet mot huden i ca. 90° vinkel.**

- Det er nødvendig å lage en hudfold med fingrene før og under injeksjon hos barn under 12 år.
- Det kan være nødvendig å lage en hudfold med fingrene for å gjøre injeksjonsstedet fast hos ungdom fra 12 år og voksne.
- Trykk og hold pennen fast mot kroppen til det gule sikkerhetsdekslet ikke er synlig lenger. Pennen virker ikke dersom det gule sikkerhetsdekslet ikke er trykket helt inn.



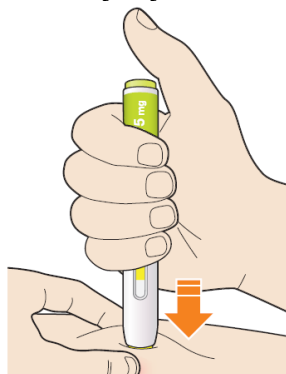
④ **Trykk inn den grønne knappen med tommelen og slipp den straks.**

- Du vil høre et klikk. Injeksjonen har nå startet.
- Vinduet begynner å bli gult.



⑤ **Fortsett å holde pennen mot huden etter at du har sluppet knappen.**

- Injeksjonen kan ta opptil 20 sekunder.



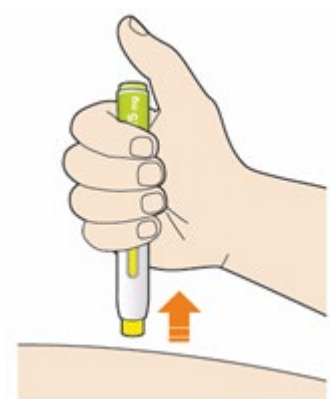
⑥ **Pass på at vinduet har blitt helt gult før du fjerner pennen fra huden.**

- Ta ikke bort pennen før hele vinduet har blitt gult.
- Injeksjonen er ferdig når hele vinduet har blitt gult. Du kan kanskje høre et nytt klikk.
- Dersom vinduet ikke blir helt gult, kan du ringe den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for å få hjelp. Du må ikke gi deg selv en ny dose uten å snakke med lege, sykepleier eller apotek.



⑦ **Trekk pennen bort fra huden.**

- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑧ Kast pennen og hetten

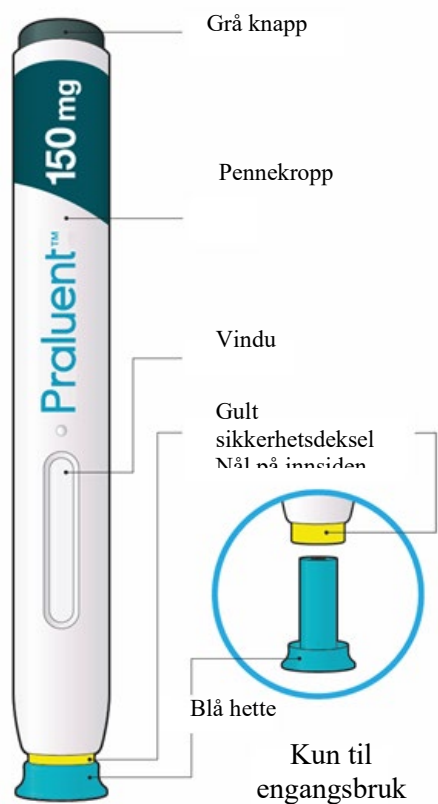
- Ikke sett den blå hetten på pennen igjen.
- Kast pennen og hetten i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.



Praluent ferdigfylt penn

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentpennen er vist på dette bildet.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Pennen kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Hos ungdom i alderen 12 år og eldre, anbefales det at Praluent administreres av eller under tilsyn av en voksen.
- Hos barn under 12 år, skal Praluent gis av en omsorgsperson.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentpennen utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentpennen.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentpennen.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på det gule sikkerhetsdekslet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den blå hetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke pennen flere ganger.
- ✗ Pennen skal ikke ristes.
- ✗ Pennen skal ikke fryses.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentpenn
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se trinn B, 8).

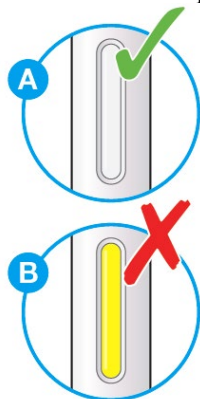
① Kontroller etiketten på pennen.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose.
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk pennen etter utløpsdatoen.



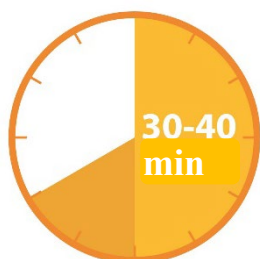
② Se på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler (se bilde A). Bruk ikke pennen hvis dette ikke er tilfelle.
- Du kan kanskje se luftboble(r), dette er i orden.
- Bruk ikke pennen hvis vinduet er helt gult (se bilde B).



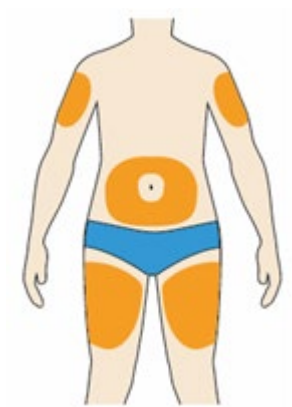
③ La pennen ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.

- Varm ikke opp pennen, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke pennen tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

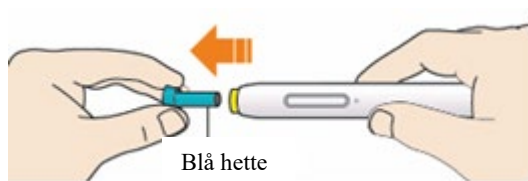
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i:
 - låret
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen
(Se bilde).
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

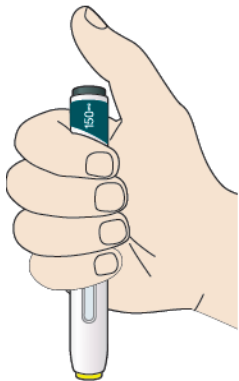
① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av den blå hetten

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Ikke sett den blå hetten på igjen.



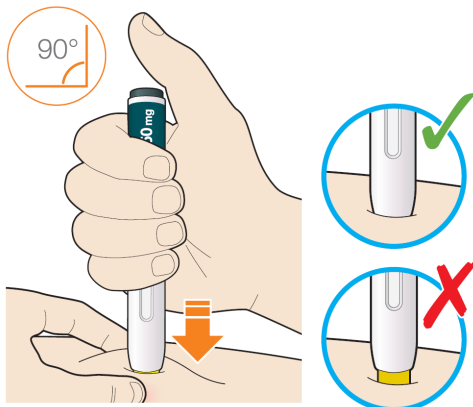
② Hold Praluent penn slik som dette.

- Ikke berør det gule sikkerhetsdekslet.
- Pass på at du kan se vinduet.



③ Trykk det gule sikkerhetsdekslet mot huden i ca. 90° vinkel.

- Det er nødvendig å lage en hudfold med fingrene før og under injeksjon hos barn under 12 år.
- Det kan være nødvendig å lage en hudfold med fingrene for å gjøre injeksjonsstedet fast hos ungdom fra 12 år og voksne.
- Trykk og hold pennen fast mot kroppen til det gule sikkerhetsdekslet ikke er synlig lenger. Pennen virker ikke dersom det gule sikkerhetsdekslet ikke er trykket helt inn.



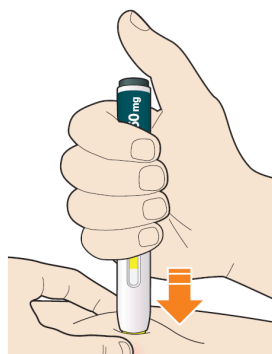
④ Trykk inn den grå knappen med tommelen og slipp den straks.

- Du vil høre et klikk. Injeksjonen har nå startet.
- Vinduet begynner å bli gult.



⑤ Fortsett å holde pennen mot huden etter at du har sluppet knappen.

- Injeksjonen kan ta opptil 20 sekunder.



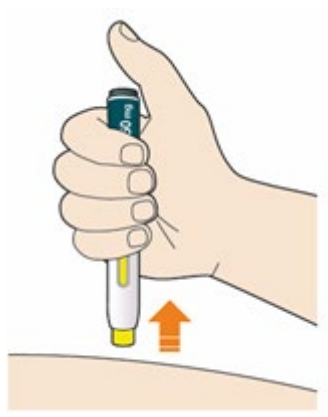
⑥ Pass på at vinduet har blitt helt gult før du fjerner pennen fra huden.

- Ta ikke bort pennen før hele vinduet har blitt gult.
- Injeksjonen er ferdig når hele vinduet har blitt gult. Du kan kanskje høre et nytt klikk.
- Dersom vinduet ikke blir helt gult, kan du ringe den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for å få hjelp. Du må ikke gi deg selv en ny dose uten å snakke med lege, sykepleier eller apotek.



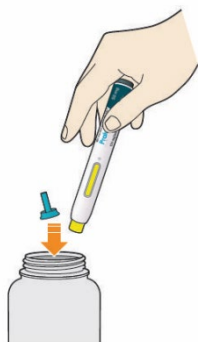
⑦ Trekk pennen bort fra huden.

- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑧ Kast pennen og hetten

- Ikke sett den blå hetten på pennen igjen.
- Kast pennen og hetten i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

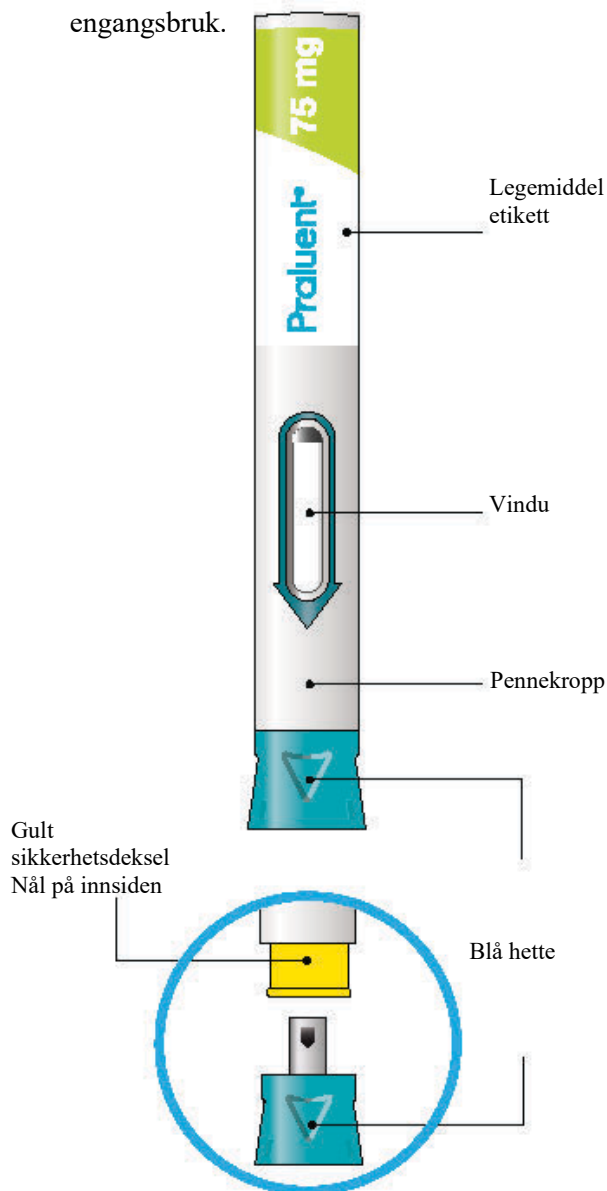


Praluent ferdigfylt penn

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentpennen er vist på dette bildet.

Kun til engangsbruk.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Det er viktig at du ikke prøver å gi deg selv eller noen andre injeksjon med mindre du har fått opplæring fra helsepersonell.
- Pennen kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Denne pennen er kun til bruk hos voksne.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentpennen utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentpennen.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentpennen.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på det gule sikkerhetsdekslet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den blå hetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke pennen flere ganger.
- ✗ Pennen skal ikke ristes.
- ✗ Pennen skal ikke fryses.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for ekstrem varme.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentpenn
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se trinn B7).

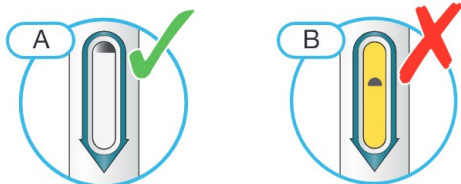
① Kontroller etiketten på pennen.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose.
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk pennen etter utløpsdatoen.
- Bruk ikke pennen hvis den har falt ned på en hard overflate eller er skadet.



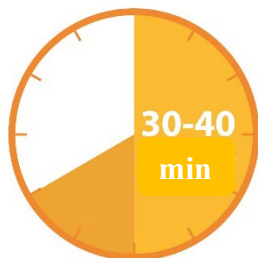
② Se på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler (se bilde A).
- Bruk ikke pennen hvis oppløsningen er misfarget eller uklar, eller hvis den inneholder synlige flak eller partikler.
- Du kan kanskje se luftboble(r), dette er i orden.
- Bruk ikke pennen hvis vinduet er helt gult (se bilde B).



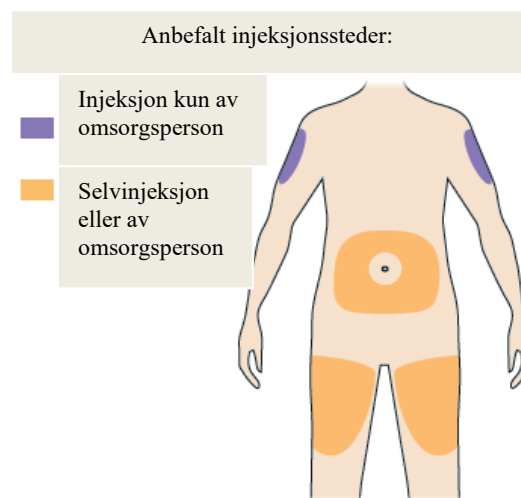
③ La pennen ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.

- Dette er viktig for å administrere hele dosen og bidrar til å redusere ubehag.
- Varm ikke opp pennen, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke pennen tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

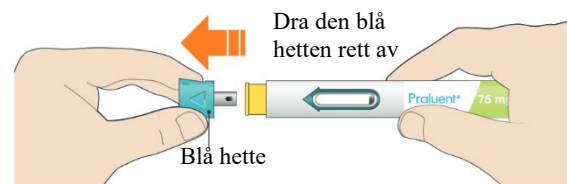
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i (se BILDE):
 - på toppen av lårene
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen (skal kun gis av omsorgspersoner)
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Hvis du må injisere i samme hudområde, må du forsikre deg om at det ikke er akkurat det samme stedet som du brukte forrige gang.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

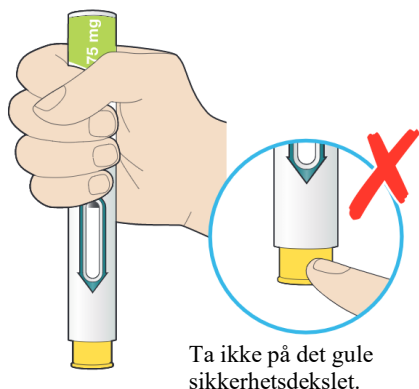
① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av den blå hetten

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Ikke sett den blå hetten på igjen.
- Ikke bruk pennen dersom den blå hetten mangler eller ikke er ordentlig festet.



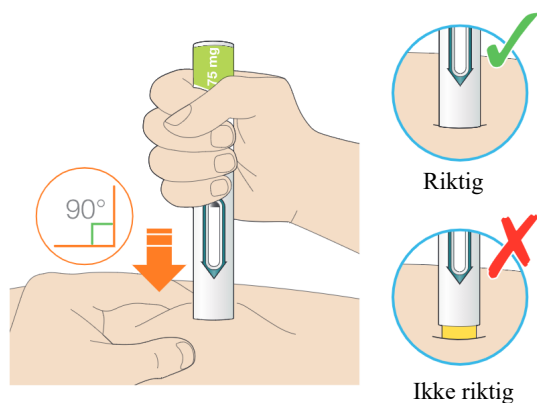
② Hold Praluent penn slik som dette.

- Ikke berør det gule sikkerhetsdekslet. Nålen er innenfor sikkerhetsdekslet.
- Pass på at du kan se vinduet.
- Ikke trykk pennen mot huden din før du er klar til å injisere.



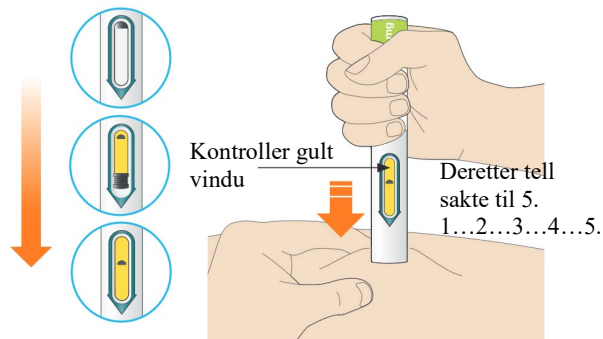
③ Trykk det gule sikkerhetsdekslet mot huden i ca. 90° vinkel.

- Lag en hudfold med fingrene for å sikre at injeksjonsstedet er fast.
- Trykk pennen rett ned mot huden til det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn i pennen, og hold (se bilde).
- Injeksjonen vil ikke starte før det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn.
- Du vil høre et klikk når injeksjonen starter. Vinduet begynner å bli gult.



④ Fortsett å holde pennen mot huden

- Du kan kanskje høre et nytt klikk.
- Kontroller at hele vinduet har blitt gult.
- Tell deretter sakte til 5.

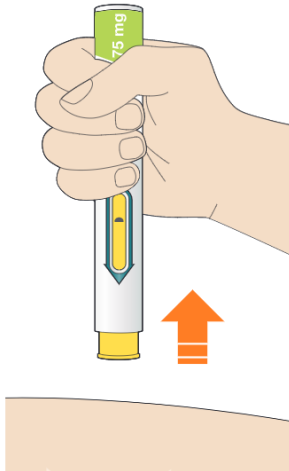


⑤ Pass på at vinduet har blitt helt gult før du fjerner pennen fra huden.

- Dersom vinduet ikke blir helt gult, fjern pennen og ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for å få hjelp.
- Ikke gi deg selv en ekstra injeksjon uten å snakke med lege, farmasøyt eller sykepleier.

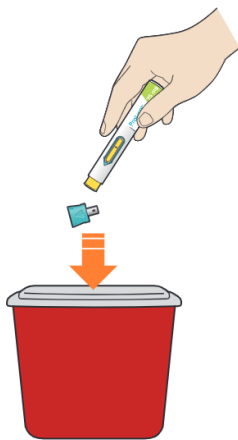
⑥ Trekk pennen bort fra huden

- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑦ Kast pennen og hetten

- Ikke sett den blå hetten på pennen igjen.
- Kast pennen i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

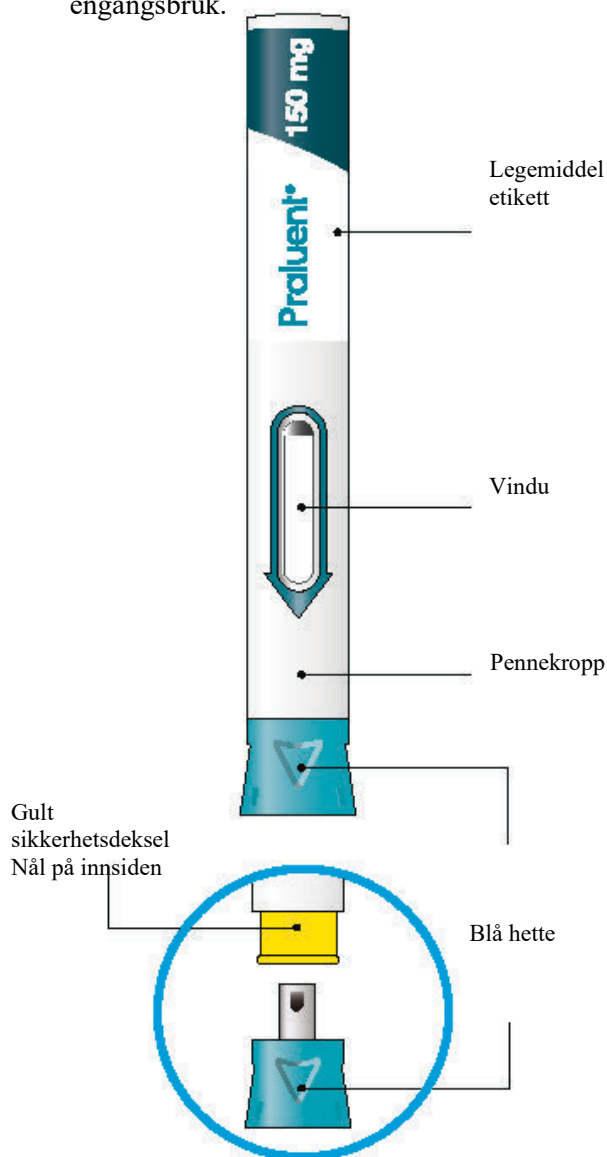


Praluent ferdigfylt penn

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentpennen er vist på dette bildet.

Kun til engangsbruk.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Det er viktig at du ikke prøver å gi deg selv eller noen andre injeksjon med mindre du har fått opplæring fra helsepersonell.
- Pennen kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Denne pennen er kun til bruk hos voksne.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentpennen utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentpennen.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentpennen.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på det gule sikkerhetsdekslet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den blå hetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke pennen flere ganger.
- ✗ Pennen skal ikke ristes.
- ✗ Pennen skal ikke fryses.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for ekstrem varme.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentpenn
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se trinn B7).

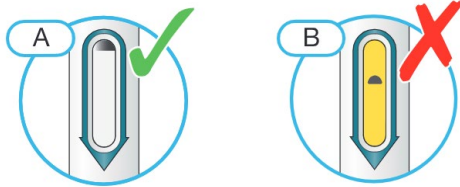
① Kontroller etiketten på pennen.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose.
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk pennen etter utløpsdatoen.
- Bruk ikke pennen hvis den har falt ned på en hard overflate eller er skadet.



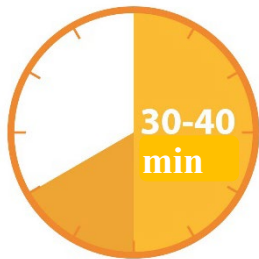
② **Se på vinduet.**

- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler (se bilde A).
- Bruk ikke pennen hvis oppløsningen er misfarget eller uklar, eller hvis den inneholder synlige flak eller partikler.
- Du kan kanskje se luftboble(r), dette er i orden.
- Bruk ikke pennen hvis vinduet er helt gult (se bilde B).



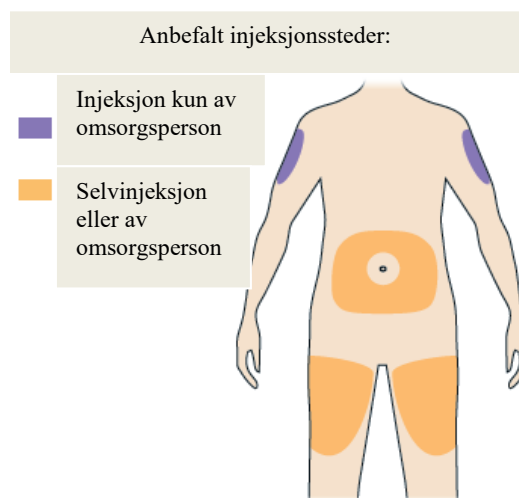
③ **La pennen ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.**

- Dette er viktig for å administrere hele dosen og bidrar til å redusere ubehag.
- Varm ikke opp pennen, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke pennen tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

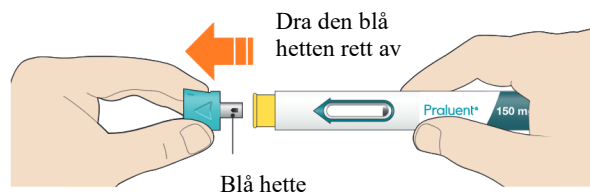
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i (se BILDE):
 - på toppen av lårene
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen (skal kun gis av omsorgspersoner)
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Hvis du må injisere i samme hudområde, må du forsikre deg om at det ikke er akkurat det samme stedet som du brukte forrige gang.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

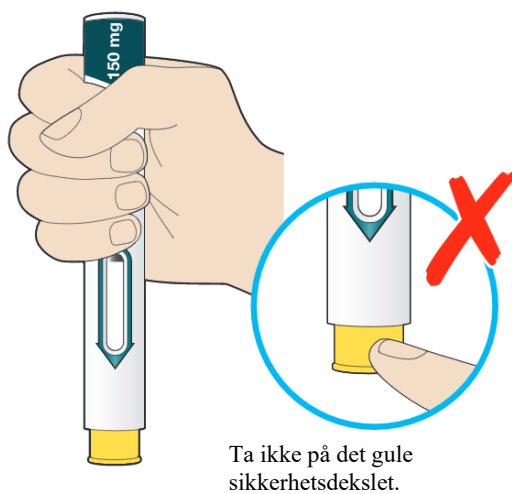
① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av den blå hetten

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Ikke sett den blå hetten på igjen.
- Ikke bruk pennen dersom den blå hetten mangler eller ikke er ordentlig festet.



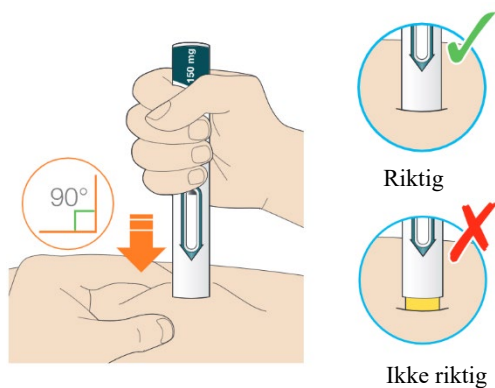
② Hold Praluent penn slik som dette.

- Ikke berør det gule sikkerhetsdekslet. Nålen er innenfor sikkerhetsdekslet.
- Pass på at du kan se vinduet.
- Ikke trykk pennen mot huden din før du er klar til å injisere.



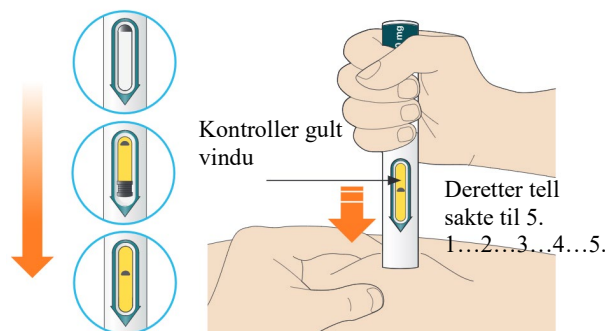
③ Trykk det gule sikkerhetsdekslet mot huden i ca. 90° vinkel.

- Lag en hudfold med fingrene for å sikre at injeksjonsstedet er fast.
- Trykk pennen rett ned mot huden til det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn i pennen, og hold (se bilde).
- Injeksjonen vil ikke starte før det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn.
- Du vil høre et klikk når injeksjonen starter. Vinduet begynner å bli gult.



④ Fortsett å holde pennen mot huden

- Du kan kanskje høre et nytt klikk.
- Kontroller at hele vinduet har blitt gult.
- Tell deretter sakte til 5.

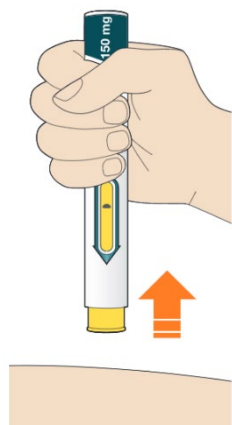


⑤ Pass på at vinduet har blitt helt gult før du fjerner pennen fra huden.

- Dersom vinduet ikke blir helt gult, fjern pennen og ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for å få hjelp.
- Ikke gi deg selv en ekstra injeksjon uten å snakke med lege, farmasøyt eller sykepleier.

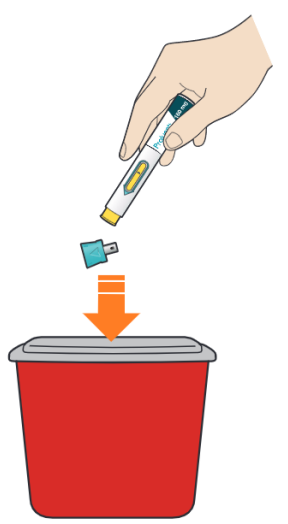
⑥ Trekk pennen bort fra huden

- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑦ Kast pennen og hetten

- Ikke sett den blå hetten på pennen igjen.
- Kast pennen i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

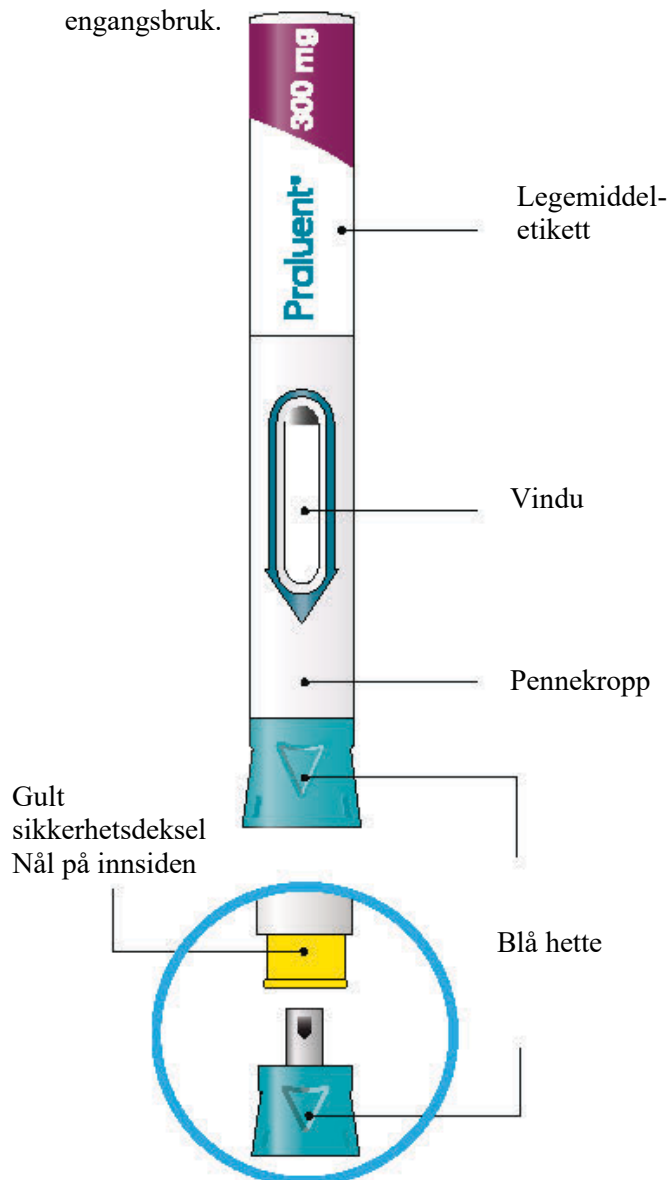


Praluent ferdigfylt penn

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentpennen er vist på dette bildet.

Kun til engangsbruk.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Det er viktig at du ikke prøver å gi deg selv eller noen andre injeksjon med mindre du har fått opplæring fra helsepersonell.
- Pennen kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentpennen utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentpennen.

- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentpennen.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på det gule sikkerhetsdekslet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke pennen hvis den blå hetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke pennen flere ganger.
- ✗ Pennen skal ikke ristes.
- ✗ Pennen skal ikke fryses.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for ekstrem varme.
- ✗ Pennen skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentpenn
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se trinn B7).

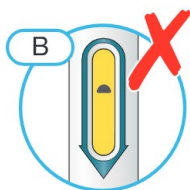
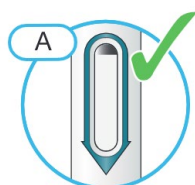
① Kontroller etiketten på pennen.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose.
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk pennen etter utløpsdatoen.
- Bruk ikke pennen hvis den har falt ned på en hard overflate eller er skadet.



② Se på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler (se bilde A).
- Bruk ikke pennen hvis oppløsningen er misfarget eller uklar, eller hvis den inneholder synlige flak eller partikler.
- Du kan kanskje se luftboble(r), dette er i orden.
- Bruk ikke pennen hvis vinduet er helt gult (se bilde B).



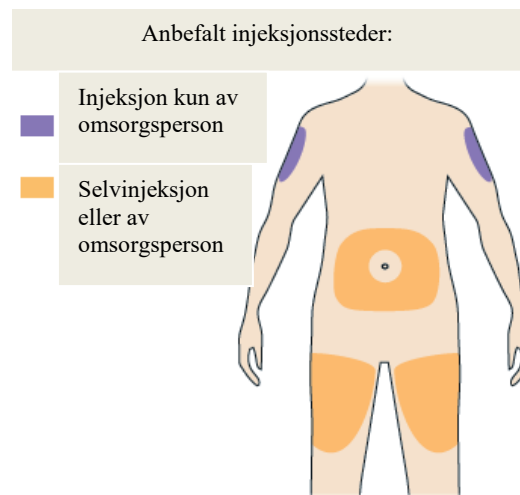
③ La pennen ligge i romtemperatur i 45 minutter.

- Dette er viktig for å administrere hele dosen og bidrar til å redusere ubehag.
- Varm ikke opp pennen, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke pennen tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

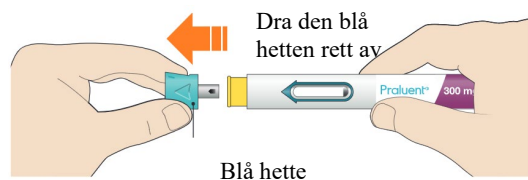
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i (se BILDE):
 - på toppen av lårene
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen (skal kun gis av omsorgspersoner)
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Hvis du må injisere i samme hudområde, må du forsikre deg om at det ikke er akkurat det samme stedet som du brukte forrige gang.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

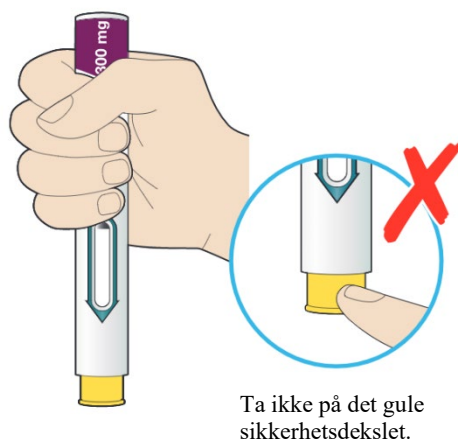
① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av den blå hetten

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Ikke sett den blå hetten på igjen.
- Ikke bruk pennen dersom den blå hetten mangler eller ikke er ordentlig festet.



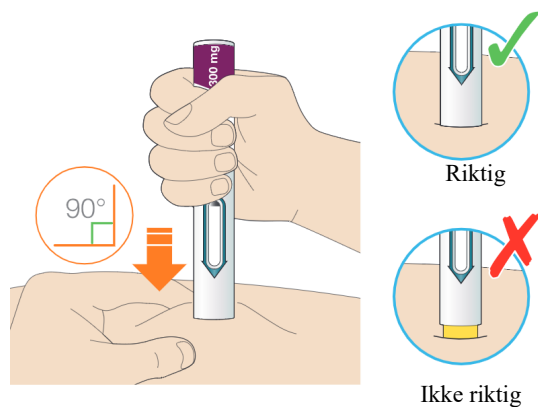
② Hold Praluent penn slik som dette.

- Ikke berør det gule sikkerhetsdekslet. Nålen er innenfor sikkerhetsdekslet.
- Pass på at du kan se vinduet.
- Ikke trykk pennen mot huden din før du er klar til å injisere.



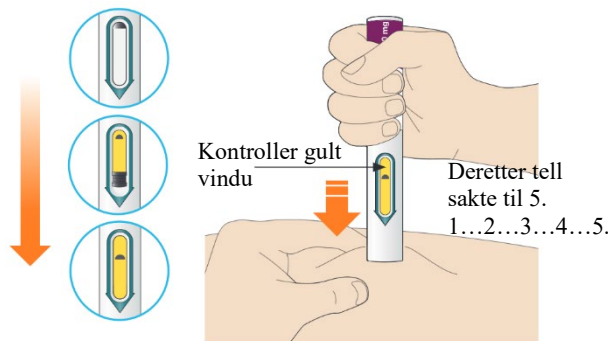
③ Trykk det gule sikkerhetsdekslet mot huden i ca. 90° vinkel.

- Lag en hudfold med fingrene for å sikre at injeksjonsstedet er fast.
- Trykk pennen rett ned mot huden til det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn i pennen, og hold (se bilde).
- Injeksjonen vil ikke starte før det gule sikkerhetsdekslet er trykket helt inn.
- Du vil høre et klikk når injeksjonen starter. Vinduet begynner å bli gult.



④ Fortsett å holde pennen mot huden

- Du kan kanskje høre et nytt klikk.
- Kontroller at hele vinduet har blitt gult.
- Tell deretter sakte til 5.

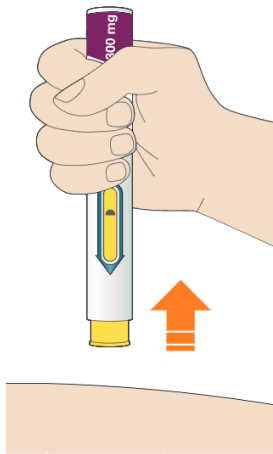


⑤ Pass på at vinduet har blitt helt gult før du fjerner pennen fra huden.

- Dersom vinduet ikke blir helt gult, fjern pennen og ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for å få hjelp.
- Ikke gi deg selv en ekstra injeksjon uten å snakke med lege, farmasøyt eller sykepleier.

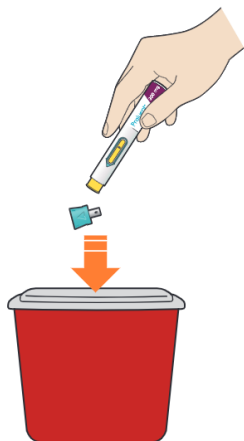
⑥ Trekk pennen bort fra huden

- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑦ Kast pennen og hetten

- Ikke sett den blå hetten på pennen igjen.
- Kast pennen i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.



Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte **Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte** alirokumab (alirocumab)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Praluent er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Praluent
3. Hvordan du bruker Praluent
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Praluent
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Praluent er og hva det brukes mot

Hva Praluent er

- Praluent inneholder virkestoffet alirokumab.
- Praluent er et monoklonalt antistoff (et spesielt protein som er utformet slik at det binder seg til ett unikt stoff i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner som gjenkjenner og binder seg til andre unike proteiner. Alirokumab binder seg til PCSK9.

Hvordan Praluent virker

Praluent brukes for å redusere nivået av «dårlig» kolesterol (også kalt LDL-kolesterol). Praluent hemmer et protein som heter PCSK9:

- PCSK9 er et protein som utskilles av leverceller.
- “Dårlig” kolesterol fjernes vanligvis fra blodet gjennom binding til LDL-reseptorer i leveren.
- PCSK9 reduserer antallet av disse reseptorene i leveren, noe som gjør at det dårlige kolesterolet er høyere enn det bør være.
- Ved å hemme PCSK9, øker Praluent antall reseptorer som er tilgjengelig for å fjerne det dårlige kolesterolet, og dette senker nivået ditt av dårlig kolesterol.

Hva Praluent brukes mot

- høyt kolesterol i blodet hos voksne (hyperkolesterolemi [heterozygot familiær og ikke-familiær] eller blandet dyslipidemi) og hos barn og ungdom i alderen 8 år og eldre med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH).
- høyt kolesterol i blodet hos voksne med hjerte- og karsykdom for å senke risikoen for ytterligere hjerte- og karsykdommer.

Det gis:

- sammen med et statin (et mye brukt legemiddel mot høyt kolesterol) og eventuelt andre kolesterolsenkende legemidler hvis maksimal dose av et statin alene ikke senker kolesterolet nok, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsenkende legemidler hvis statiner ikke tåles, eller ikke kan brukes.
- Du må fortsatt følge en kolesterolsenkende diett når du tar dette legemidlet.

2. Hva du må vite før du bruker Praluent

Bruk ikke Praluent:

- dersom du er allergisk overfor alirokumab eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Praluent.

Dersom du får en alvorlig allergisk reaksjon, må du slutte med Praluent og ta kontakt med lege straks. Noen ganger har alvorlige allergiske reaksjoner inntruffet, som overfølsomhet, inkludert angioødem (vanskelig å puste, eller hevelse i ansiktet, lepper, hals eller tunge), nummulat eksem (rødlige flekker på huden, noen ganger med blemmer) og overfølsomhetsvaskulitt (en spesifikk overfølsomhetsreaksjon med symptomer som diaré, med utslett eller lillafargede flekker på huden). Se avsnitt 4 for allergiske reaksjoner som man kan få når man bruker Praluent.

Hvis du har nyre- eller leversykdom må du fortelle det til legen før du bruker dette legemidlet, fordi Praluent bare har blitt studert hos noen få pasienter med alvorlig nyresykdom og ikke hos pasienter med alvorlig leversykdom.

Barn og ungdom

Praluent skal ikke gis til barn under 8 år, fordi det ikke er noe erfaring med bruk av legemidlet i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Praluent

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Praluent er ikke anbefalt under graviditet eller amming.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet påvirker vanligvis ikke evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Praluent

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, sykepleieren eller apoteket fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Mengde som skal injiseres

Legen vil fortelle deg hvilken dose som er den rette for deg og hvor ofte du skal injisere (75 mg eller 150 mg én gang hver andre uke eller 300 mg hver fjerde uke/månedlig). Legen vil sjekke kolesterolet ditt og kan justere dosen opp eller ned i løpet av behandlingen.

Sjekk alltid etiketten på sprøyten for å forsikre deg om at du tar riktig legemiddel og riktig styrke.

Tidspunkt for injeksjon

Injiser Praluent én gang hver andre uke (for 75 mg eller 150 mg-dosen), eller én gang hver fjerde uke/månedlig (for 300 mg-dosen). For å ta dosen på 300 mg injiseres to doser på 150 mg rett etter hverandre på to forskjellige injeksjonssteder.

Den ferdigfylte sprøyten er ikke ment til bruk hos barn og ungdom i alderen 8 år og eldre.

Før du injiserer

Praluent bør få tid til å nå romtemperatur før bruk.
Les den detaljerte bruksanvisningen før du injiserer Praluent.

Hvor injeksjonen skal settes

Praluent injiseres under huden på låret, i magen eller overarmen.
Les den detaljerte bruksanvisningen for informasjon om hvor du skal injisere.

Opplæring i bruk av ferdigfylt sprøyte

Før du bruker sprøyten første gang, vil lege, apotek eller sykepleier vise deg hvordan du injiserer Praluent.

- Les alltid **bruksanvisningen** som ligger i esken.
- Bruk alltid sprøyten som beskrevet i **bruksanvisningen**.

Dersom du tar for mye av Praluent

Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har tatt for mye av Praluent.

Dersom du har glemt å ta Praluent

Dersom du har glemt å ta en dose av Praluent, skal du injisere dosen så snart som mulig. Deretter tar du neste dose til vanlig tid. Dermed kommer du inn i den opprinnelige tidsplanen igjen. Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du ikke er sikker på når du skal injisere Praluent.

Dersom du avbryter behandling med Praluent

Avbryt ikke behandlingen med Praluent uten å kontakte legen. Dersom du slutter å ta Praluent kan kolesterolverdiene dine øke.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Dersom du får en alvorlig allergisk reaksjon, må du slutte med Praluent og ta kontakt med lege straks. Noen ganger har alvorlige allergiske reaksjoner inntruffet (kan inntreffe hos opptil 1 av 1000 personer), som overfølsomhet (vanskelig å puste), nummulat eksem (rødlige flekker på huden, noen ganger med blemmer) og overfølsomhetsvaskulitt (en spesifikk overfølsomhetsreaksjon med symptomer som diaré, med utslett eller lillafargede flekker på huden).

Andre bivirkninger er:

Vanlige (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer)

- Rødhet, kløe, hevelse, smerter/ømhøhet i området der legemidlet ble injisert (lokale reaksjoner på injeksjonsstedet)
- Tegn og symptomer i de øvre luftveiene, som sår hals, rennende nese og nysing
- Kløe (pruritus).

Sjeldne (kan inntreffe hos opptil 1 av 1000 personer)

- Røde og kløende blemmer eller elveblest (urticaria)

Ikke kjent

Følgende bivirkninger er rapportert etter markedsføring av Praluent, men hyppigheten er ikke kjent:

- Influensalignende sykdom
- Vanskelig å puste, eller hevelse i ansiktet, lepper, hals eller tunge (angioødem)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Praluent

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar sprøyten i esken for å beskytte mot lys.

Ferdigfylte sprøyter kan oppbevares utenfor kjøleskap høyst 25 °C i maksimalt 30 dager. Skal beskyttes mot lys. Etter at Praluent er tatt ut av kjøleskapet skal det brukes innen 30 dager eller kastes.

Bruk ikke dette legemidlet hvis oppløsningen er misfarget eller uklar, eller hvis du oppdager synlige flak eller partikler.

Legg sprøyten i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) etter bruk. Spør legen, apoteket eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen. Beholderen skal ikke resirkuleres.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Praluent

- Virkestoff er alirokumab.
Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte
Hver sprøyte til engangsbruk inneholder 75 milligram alirokumab

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte
Hver sprøyte til engangsbruk inneholder 150 milligram alirokumab
- Andre innholdsstoffer er histidin, sukrose, polysorbat 20 og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Praluent ser ut og innholdet i pakningen

Praluent er en klar og fargeløs til svakt gul injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte.

Praluent 75 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte med grønt stempel inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 75 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte sprøyter.

Praluent 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte med grått stempel inneholder 1 ml oppløsning og gir én enkelt dose på 150 milligram alirokumab.

Pakningsstørrelser på 1, 2 eller 6 ferdigfylte sprøyter.

Ikke alle varianter og pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tilvirker

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

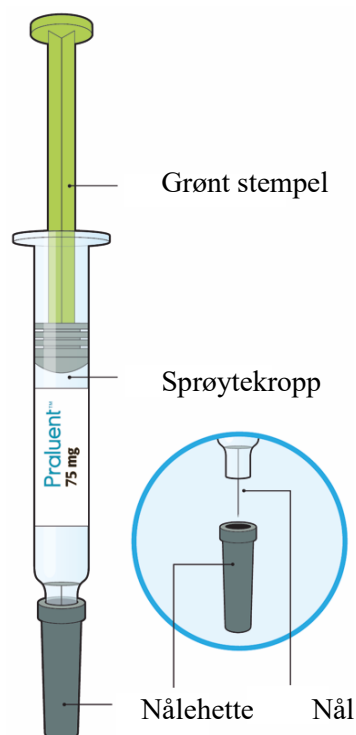
Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Praluent ferdigfylt sprøyte

alirokumab

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentsprøyten er vist på dette bildet.



Viktig informasjon

- Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.
- Sprøyten kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Denne sprøyten er kun til bruk hos voksne.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentsprøyten utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentsprøyten.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentsprøyten.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på nålen.
- ✗ Bruk ikke sprøyten hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke sprøyten hvis den grå nålehetten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke sprøyten flere ganger.
- ✗ Sprøyten skal ikke ristes.
- ✗ Sprøyten skal ikke fryses.
- ✗ Sprøyten skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

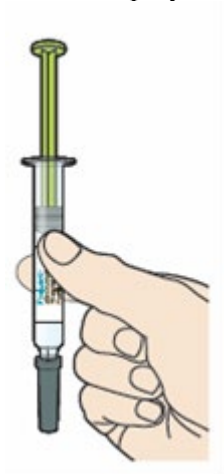
TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluent sprøyten
- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se Trinn B, 6).

① Før du begynner.

- Ta sprøyten ut av pakningen ved å holde i sprøytekroppen.



② Se på etiketten på sprøyten.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose (grønt stempel for 75 mg/ml).
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk sprøyten etter denne datoen.
- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler. Bruk ikke sprøyten hvis dette ikke er tilfelle.
- Kontroller at sprøyten ikke er åpen eller skadet.

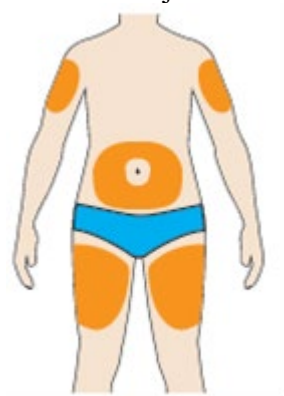
③ La sprøyten ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.

- Varm ikke opp sprøyten, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke sprøyten tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

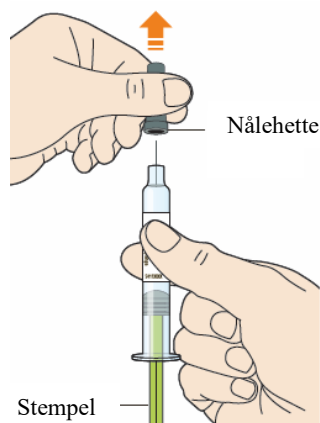
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i:
 - låret
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen(Se bilde).
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av nåleheten.

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Hold midt på sprøytekroppen med nålen pekende bort fra deg.
- Hold hendene unna stempelet.
- Du kan kanskje se luftboble(r). Dette er normalt. Eventuelle luftbobler i sprøyten skal ikke fjernes før injeksjonen.
- Ikke sett den grå nåleheten tilbake på sprøyten.
-



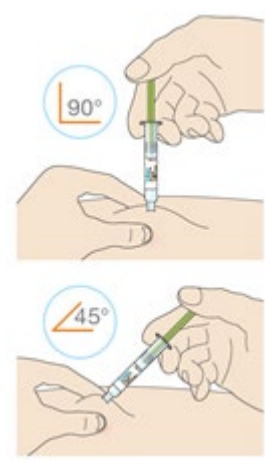
② Lag en hudfold hvis nødvendig.

- Bruk tommel og pekefinger til å lage en hudfold på injeksjonsstedet.
- Hold huden slik under hele injeksjonen.



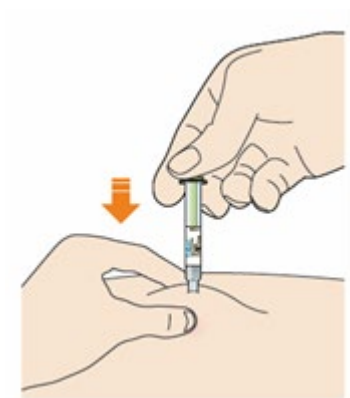
③ Stikk nålen inn i hudfolden med en rask og bestemt bevegelse.

- Bruk en 90° vinkel hvis du kan lage en hudfold på 5 cm.
- Bruk en 45° vinkel hvis du bare kan lage en hudfold på 2 cm.



④ Trykk inn stempelet.

- Injiser hele oppløsningen ved å trykke stempelet jevnt og sakte inn.



⑤ Kontroller at sprøyten er helt tom før du trekker ut nålen.

- Trekk ikke ut nålen før sprøyten er helt tom.
- Trekk nålen ut av huden i samme vinkel som den ble satt inn i.
- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑥ Kast sprøyten og nålehetten

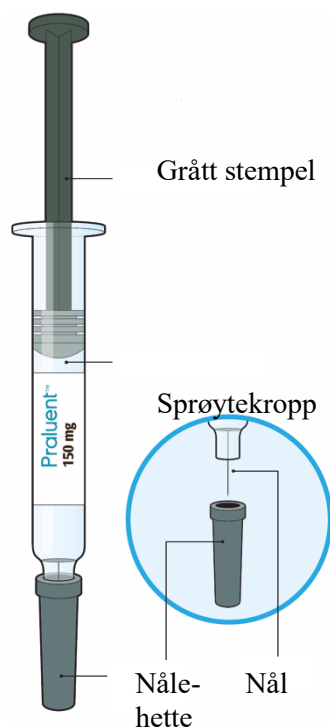
- Ikke sett den grå nålehetten tilbake på sprøyten.
- Ikke bruk sprøyten flere ganger.
- Kast sprøyten og nålehetten i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.



Praluent ferdigfylt sprøyte

Bruksanvisning

De forskjellige delene av Praluentsprøyten er vist på dette bildet.



Viktig informasjon

Legemidlet injiseres under huden din og kan injiseres av deg selv eller en omsorgsperson.

- Sprøyten kan kun brukes én gang og skal kastes etter bruk.
- Denne sprøyten er kun til bruk hos voksne.

Pass på

- ✓ Oppbevar Praluentsprøyten utilgjengelig for barn.
- ✓ Les alle instruksjonene nøye før du bruker Praluentsprøyten.
- ✓ Følg instruksjonene hver gang du bruker en Praluentsprøyten.

Du må ikke

- ✗ Ta ikke på nålen.
- ✗ Bruk ikke sprøyten hvis den har falt ned eller er skadet.
- ✗ Bruk ikke sprøyten hvis den grå nåleheten mangler eller ikke sitter fast.
- ✗ Bruk ikke sprøyten flere ganger.
- ✗ Sprøyten skal ikke ristes.
- ✗ Sprøyten skal ikke fryses.
- ✗ Sprøyten skal ikke utsettes for direkte sollys.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du har spørsmål, eller ring den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen som er oppgitt i pakningsvedlegget.

TRINN A: Forberedelse til injeksjon

Før du begynner trenger du:

- Praluentsprøyten

- desinfiserende våtservietter
- bomull eller gasbind
- en sikkerhetsbeholder (kanylebøtte) som beskytter mot stikkskader (se Trinn B, 6).

① Før du begynner.

- Ta sprøyten ut av pakningen ved å holde i sprøytekroppen.

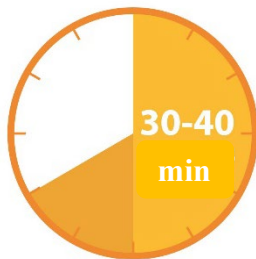


② Se på etiketten på sprøyten.

- Kontroller at det er riktig legemiddel og riktig dose (grått stempel for 150 mg/ml).
- Kontroller utløpsdatoen: ikke bruk sprøyten etter denne dato.
- Kontroller at væsken er klar og fargeløs til svakt gul og uten partikler. Bruk ikke sprøyten hvis dette ikke er tilfelle.
- Kontroller at sprøyten ikke er åpen eller skadet.

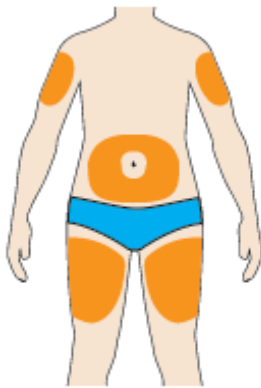
③ La sprøyten ligge i romtemperatur i 30 til 40 minutter.

- Varm ikke opp sprøyten, la den bli varm av seg selv.
- Legg ikke sprøyten tilbake i kjøleskapet.



④ Gjør injeksjonsstedet klart.

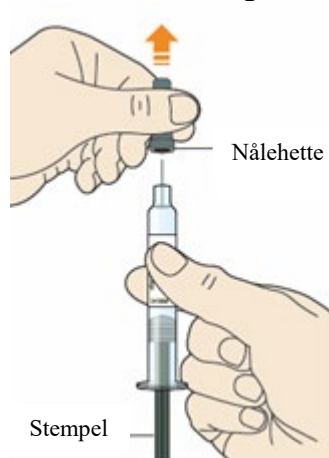
- Vask hendene med såpe og vann og tørk med et håndkle.
- Du kan sette injeksjonen i:
 - låret
 - magen (unntatt i området innenfor 5 cm fra navlen)
 - yttersiden av overarmen(Se bilde).
- Du kan injisere deg selv stående eller sittende.
- Vask huden på injeksjonsområdet med en desinfiserende våtserviett.
- Ikke injiser i hud som er øm, hard, rød eller varm.
- Ikke injiser i nærheten av en synlig blodåre.
- Skift injeksjonssted for hver injeksjon.
- Ikke injiser Praluent samtidig med andre legemidler på samme injeksjonssted.



TRINN B: Hvordan du injiserer

① Etter at du har fullført alle trinnene i “Trinn A: Forberedelse til injeksjon” tar du av nålehetten.

- Ikke ta av hetten før du er klar til å sette injeksjonen.
- Hold midt på sprøytekroppen med nålen pekende bort fra deg.
- Hold hendene unna stempelet.
- Du kan kanskje se luftboble(r). Dette er normalt. Eventuelle luftbobler i sprøyten skal ikke fjernes før injeksjonen.
- Ikke sett den grå nålehetten tilbake på sprøyten.



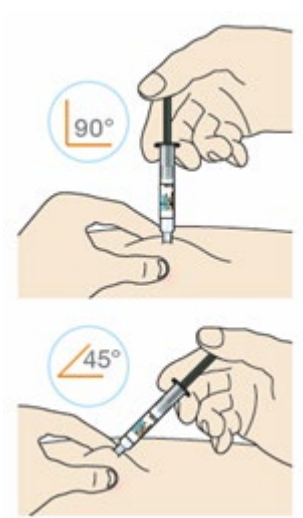
② Lag en hudfold hvis nødvendig.

- Bruk tommel og pekefinger til å lage en hudfold på injeksjonsstedet.
- Hold huden slik under hele injeksjonen.



③ Stikk nålen inn i hudfolden med en rask og bestemt bevegelse.

- Bruk en 90° vinkel hvis du kan lage en hudfold på 5 cm.
- Bruk en 45° vinkel hvis du bare kan lage en hudfold på 2 cm.



④ Trykk inn stempelet.

- Injiser hele oppløsningen ved å trykke stempelet jevnt og sakte inn.



⑤ **Kontroller at sprøyten er helt tom før du trekker ut nålen.**

- Trekk ikke ut nålen før sprøyten er helt tom.
- Trekk nålen ut av huden i samme vinkel som den ble satt inn i.
- Ikke gni huden etter injeksjonen.
- Trykk en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet hvis det blør, til blødningen har stoppet.



⑥ **Kast sprøyten og nåleheten**

- Ikke sett den grå nåleheten tilbake på sprøyten.
- Ikke bruk sprøyten flere ganger.
- Kast sprøyten og nåleheten i en beholder som beskytter mot stikkskader (f.eks. en kanylebøtte) med en gang etter bruk.
- Spør legen, sykepleieren eller apoteket hvordan du skal kaste beholderen.
- Beholderen skal alltid oppbevares utilgjengelig for barn.

