

Este documento é a informação do medicamento aprovada para Praluent, tendo sido destacadas as alterações desde o procedimento anterior que afetam a informação do medicamento (EMA/VR/0000245060).

Para mais informações, consultar o sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/praluent>

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
Praluent 300 mg, solução injetável em caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Praluent 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia, para utilização única, contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia, para utilização única, contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

Praluent 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia, para utilização única, contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia, para utilização única, contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

Praluent 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia, para utilização única, contém 300 mg de alirocumab em 2 ml de solução.

O alirocumab é um anticorpo monoclonal IgG1 humano produzido em células de ovário do hamster chinês através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução límpida, incolor a amarela-pálida.

pH: 5.7 – 6.3

Osmolaridade:

Praluent 75 mg solução injetável
293-439 mOsm/kg

Praluent 150 mg solução injetável
383-434 mOsm/kg

Praluent 300 mg solução injetável
383-434 mOsm/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista

Praluent está indicado em adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, e em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 8 anos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH), como complemento à dieta:

- em combinação com uma estatina ou estatina com outras terapêuticas para a redução dos lípidos em doentes incapazes de atingir os valores alvo de C-LDL com a dose máxima tolerada de uma estatina ou
- em monoterapia ou em combinação com outras terapêuticas para a redução dos lípidos, em doentes intolerantes à estatina ou para os quais a estatina é contraindicada.

Doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida

Praluent está indicado em adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida para reduzir o risco cardiovascular através da diminuição dos níveis de LDL-C, e como adjuvante da correção de outros fatores de risco:

- em combinação com a dose máxima tolerada de uma estatina com ou sem outras terapêuticas hipolipemiantes ou,
- sozinho ou em combinação com outras terapêuticas hipolipemiantes em doentes que são intolerantes a estatinas, ou para os quais uma estatina é contraindicada.

Para os resultados do estudo no que diz respeito aos efeitos sobre o LDL-C, eventos cardiovasculares e populações estudadas, ver a secção 5.1.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

Antes de iniciar o tratamento com alirocumab, devem ser excluídas as causas secundárias de hiperlipidemia ou dislipidemia mista (por ex., síndrome nefrótica, hipotireoidismo).

As doses recomendadas de alirocumab são 75 mg uma vez a cada 2 semanas, 150 mg uma vez a cada 2 semanas, 300 mg uma vez a cada 4 semanas (mensalmente), administradas por via subcutânea. Todas as doses podem ser utilizadas para o início do tratamento.

A dose de alirocumab pode ser individualizada segundo as características do doente, tais como os níveis iniciais de C-LDL, as metas da terapêutica e a resposta ao tratamento. Os níveis de lípidos podem ser avaliados 4 a 8 semanas após o início do tratamento ou titulação, e a dose pode ser ajustada em conformidade (aumento ou diminuição). Espera-se uma redução intensa de C-LDL com 150 mg de alirocumab uma vez a cada 2 semanas e 300 mg uma vez a cada 4 semanas (mensalmente), sendo 150 mg uma vez a cada 2 semanas a dose máxima (ver secção 5.1).

HeFH em doentes pediátricos com idade igual ou superior a 8 anos

Peso corporal dos doentes	Dose recomendada	Dose recomendada se for necessária uma redução adicional de C-LDL*
Inferior a 50 kg	150 mg uma vez, de 4 em 4 semanas	75 mg uma vez, de 2 em 2 semanas
Igual ou superior a 50 kg	300 mg uma vez, de 4 em 4 semanas	150 mg uma vez, de 2 em 2 semanas

* Os níveis lipídicos podem ser avaliados 8 semanas após o início do tratamento ou titulação, e a dose pode ser ajustada em conformidade.

Dose esquecida

Se for esquecida uma dose, a dose deve ser administrada assim que possível e, posteriormente, a posologia deve ser retomada conforme calendário inicial.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos.

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Não existem dados disponíveis sobre doentes com compromisso hepático grave (ver secção 5.2).

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Os dados disponíveis sobre doentes com compromisso renal grave são limitados (ver secção 5.2).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso.

População pediátrica

A segurança e eficácia de Praluent em crianças com menos de 8 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Administração subcutânea.

Alirocumab é injetado sob a forma de injeção subcutânea na coxa, no abdómen ou na parte superior do braço.

Cada caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia é apenas para utilização única.

Para administrar a dose de 300 mg, deve ser dada uma injeção de 300 mg ou duas injeções de 150 mg consecutivas em dois locais de injeção diferentes.

É recomendado alternar o local da injeção para cada injeção.

Alirocumab não deve ser injetado em áreas com doenças ou lesões cutâneas visíveis, como queimaduras solares, erupções cutâneas, inflamação ou infeções cutâneas.

Alirocumab não deve ser coadministrado com outros medicamentos injetáveis no mesmo local de injeção.

Precauções a tomar antes de manusear ou administrar o medicamento

Deve deixar-se a solução atingir a temperatura ambiente antes de ser utilizada (ver secção 6.6).

Doentes pediátricos com idade igual ou superior a 8 anos

Em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, recomenda-se que Praluent seja administrado por ou sob a supervisão de um adulto.

Em crianças com menos de 12 anos de idade, Praluent deve ser administrado por um prestador de cuidados.

Adultos

Os doentes adultos podem autoinjetar o alirocumab ou um prestador de cuidados pode administrar alirocumab, depois de ter sido prestada orientação por um profissional de saúde sobre a técnica adequada de administração de injeção subcutânea.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De forma a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do produto administrado devem ser claramente registados.

Reações alérgicas

Foram notificadas, em ensaios clínicos, reações alérgicas generalizadas, incluindo prurido, bem como reações alérgicas raras e por vezes graves tais como hipersensibilidade, eczema numular, urticária e vasculite de hipersensibilidade. Após comercialização tem sido reportado angioedema. (ver secção 4.8). Caso ocorram sinais ou sintomas de reação alérgica grave, o tratamento com alirocumab deve ser interrompido e deve iniciar-se o tratamento sintomático adequado (ver secção 4.3).

Compromisso renal

Em ensaios clínicos, houve uma representação limitada de doentes com compromisso renal grave (definido como $\text{TFGe} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (ver secção 5.2). Alirocumab deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso renal grave.

Compromisso hepático

Não foram estudados doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C) (ver secção 5.2). Alirocumab deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso hepático grave.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de alirocumab sobre outros medicamentos

Uma vez que o alirocumab é um produto biológico, não são previstos efeitos farmacocinéticos do alirocumab sobre outros medicamentos, nem efeitos nas enzimas do citocromo P450.

Efeitos de outros medicamentos sobre alirocumab

As estatinas e outras terapêuticas modificadoras dos lípidos são conhecidas por aumentar a produção da PCSK9, a proteína alvo do alirocumab. Tal conduz ao aumento da depuração mediada pelo alvo e à exposição sistémica reduzida do alirocumab. Em comparação com a monoterapia com alirocumab, a exposição ao alirocumab é de cerca de 40%, 15% e 35% inferior quando utilizada concomitantemente com estatinas, ezetimiba e fenofibrato, respetivamente. No entanto, a redução do C-LDL mantém-se durante o intervalo de doses, quando o alirocumab é administrado a cada duas semanas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização do Praluent em mulheres grávidas. O alirocumab é um anticorpo IgG1 recombinante, e por isso é de esperar que atravesse a barreira placentária (ver secção 5.3). Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à manutenção da gravidez ou ao desenvolvimento embrionário e fetal; foi detetada toxicidade materna em ratos, mas não em macacos, em doses mais elevadas do que a dose humana; foi também observada uma resposta imunitária secundária mais fraca à exposição ao antígeno nas crias dos macacos (ver secção 5.3). A utilização do Praluent não é recomendada durante a gravidez exceto se a condição clínica da mulher exigir o tratamento com alirocumab.

Amamentação

Desconhece-se se o alirocumab é excretado no leite humano. A imunoglobulina G humana (IgG) é excretada no leite humano, em especial no colostro. A utilização do Praluent não é recomendada em mulheres a amamentar durante este período. Espera-se que a exposição seja baixa durante o período remanescente da amamentação. Uma vez que os efeitos do alirocumab no lactente são desconhecidos, tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com Praluent durante este período.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicaram efeitos adversos nos marcadores alternativos de fertilidade (ver secção 5.3). Não existem dados sobre os efeitos adversos sobre a fertilidade em humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do Praluent sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes nas doses recomendadas são as reações locais no local da injeção (6,1%), sinais e sintomas do trato respiratório superior (2,0%) e prurido (1,1%). As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção do tratamento em doentes tratados com alirocumab foram as reações locais no local da injeção.

O perfil de segurança no *ODYSSEY OUTCOMES* foi consistente com o perfil geral de segurança descrito nos ensaios controlados de Fase 3.

Não foram observadas diferenças no perfil de segurança entre as duas doses (75 mg e 150 mg) utilizadas no programa de Fase 3.

Lista tabelar de reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas, em doentes tratados com alirocumab em ensaios controlados agrupados e / ou utilização pós-comercialização (ver Tabela 1).

As frequências para todas as reações adversas identificadas nos ensaios clínicos foram calculadas com base na sua incidência nos ensaios clínicos de Fase 3 agrupados. As reações adversas são apresentadas por classes de sistemas de órgãos. As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); muito raros ($< 1/10\ 000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

A frequência de reações adversas notificadas durante a utilização pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que são derivadas de notificações espontâneas. Consequentemente, a frequência dessas reações adversas é classificada como “desconhecida”.

Tabela 1 – Reações adversas

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Raros	Desconhecidos
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade, vasculite de hipersensibilidade	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Sinais e sintomas do trato respiratório superior*		
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	Urticária, eczema numular	Angioedema

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Raros	Desconhecidos
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local da injeção**		Doença tipo gripe

* incluindo principalmente dor orofaríngea, rinorreia e espirros

** incluindo eritema/vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações locais no local da injeção

Foram notificadas reações locais no local da injeção, incluindo eritema/vermelhidão, prurido, inchaço e dor/sensibilidade em 6,1% dos doentes tratados com alirocumab em comparação com 4,1% no grupo de controlo (receberam injeções com placebo). A maioria das reações no local da injeção foi transitória e de intensidade ligeira. A taxa de interrupção do tratamento devido a reações locais no local da injeção foi comparável entre os dois grupos (0,2% no grupo com alirocumab em comparação com 0,3% no grupo de controlo). No estudo de resultados cardiovasculares (*ODYSSEY OUTCOMES*), as reações no local da injeção também ocorreram com maior frequência em doentes tratados com alirocumab do que em doentes tratados com placebo (3,8% alirocumab versus 2,1% placebo).

Reações alérgicas generalizadas

Foram notificadas reações alérgicas generalizadas com mais frequência no grupo tratado com alirocumab (8,1% dos doentes) do que no grupo de controlo (7,0% dos doentes), principalmente devido à incidência de prurido. Os casos de prurido observados foram, normalmente, ligeiros e transitórios. Adicionalmente, reações alérgicas raras e por vezes graves como hipersensibilidade, eczema numular, urticária e vasculite de hipersensibilidade têm sido notificadas nos ensaios clínicos controlados. (ver secção 4.4). No estudo de resultados cardiovasculares (*ODYSSEY OUTCOMES*), as reações alérgicas gerais foram similares em doentes tratados com alirocumab e doentes tratados com placebo (7,9% alirocumab, 7,8% placebo). Não houve diferença na incidência de prurido.

Populações especiais

Idosos

Embora não tenham sido observados problemas de segurança em doentes com mais de 75 anos de idade, os dados são limitados neste grupo etário.

Durante a Fase 3 dos ensaios controlados para doentes com hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista, 1,158 doentes (34,7%) tratados com alirocumab tinham ≥ 65 anos de idade e 241 doentes (7,2%) tratados com alirocumab tinham ≥ 75 anos de idade. No estudo controlado de resultados cardiovasculares, 2,505 doentes (26,5%) tratados com alirocumab tinham idade ≥ 65 anos e 493 doentes (5,2%) tratados com alirocumab tinham ≥ 75 anos de idade. Não foram observadas diferenças significativas na segurança e eficácia com o aumento da idade.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de Praluent foram estabelecidas em crianças e adolescentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH). Foi realizado um estudo clínico para avaliar os efeitos de Praluent em 153 doentes, com idades compreendidas entre os 8 e os 17 anos, com HeFH. Não foram identificados novos resultados de segurança e os dados de segurança nesta população foram consistentes com o perfil de segurança já conhecido do medicamento em adultos com HeFH.

A experiência de alirocumab em doentes pediátricos com hipercolesterolemia familiar homozigótica (HoFH) é limitada a 18 doentes com idades entre os 8 e 17 anos. Não foi observado nenhum dado novo de segurança em comparação com o perfil de segurança conhecido no adulto.

Ensaio de dose a cada 4 semanas

O perfil de segurança nos doentes tratados com a dose de 300 mg uma vez a cada 4 semanas (mensalmente) foi similar ao perfil de segurança descrito para o programa de ensaios clínicos usando uma dose a cada 2 semanas, com exceção de uma taxa mais elevada de reações no local da injeção. As reações no local da injeção foram notificadas no geral com uma frequência de 16,6% no grupo de tratamento de 300 mg a cada 4 semanas e 7,9% no grupo placebo. Os doentes no grupo de tratamento de 300 mg de alirocumab a cada 4 semanas receberam alternativamente injeções de placebo para manter oculta a frequência da injeção. Excluindo as reações no local da injeção (RLI) que ocorreram após estas injeções de placebo, a frequência de RLI foi de 11,8%. A taxa de descontinuação devido às reações no local da injeção foi de 0,7% no grupo de tratamento de 300 mg uma vez a cada 4 semanas e de 0% no grupo placebo.

Valores de C-LDL <0,65 mmol/L (<25 mg/dL)

Em todos os estudos clínicos, as terapêuticas hipolipemiantes de base não puderam ser ajustadas pelo desenho do estudo. A percentagem de doentes que atingiram valores de LDL-C <0,65 mmol/L (<25 mg/dL) dependeu tanto do nível basal de LDL-C quanto da dose de alirocumab.

Num grupo de ensaios controlados usando uma dose inicial de 75 mg a cada 2 semanas (Q2W) e em que a dose foi aumentada para 150 mg Q2W se o LDL-C do paciente não fosse <1,81 mmol/L ou <2,59 mmol/L (<70 mg/dL ou <100 mg/dL), 29,3% dos pacientes com LDL-C de base <2,59 mmol/L (<100 mg/dL) e 5,0% dos pacientes com LDL-C de base $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) tratados com alirocumab apresentaram dois valores consecutivos de LDL-C <0,65 mmol/L (<25 mg/dL). No estudo *ODYSSEY OUTCOMES*, no qual a dose inicial de alirocumab foi de 75 mg Q2W e a dose foi aumentada para 150 mg Q2W se o LDL-C do paciente não fosse <1,29 mmol/L (<50 mg/dL), 54,8% dos pacientes LDL-C de base <2,59 mmol/L (<100 mg/dL) e 24,2% dos pacientes com LDL-C de base $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) tratados com alirocumab apresentaram dois valores consecutivos de LDL-C <0,65 mmol/L (<25 mg/dL).

Embora as consequências adversas do LDL-C muito baixo não tenham sido identificadas nos ensaios com alirocumab, os efeitos a longo prazo dos níveis continuamente muito baixos de LDL-C são desconhecidos.

Imunogenicidade/anticorpos antimedicação (AAM)

No estudo *ODYSSEY OUTCOMES*, 5,5% dos doentes tratados com 75 mg de alirocumab e/ou 150 mg a cada 2 semanas (Q2W) tiveram anticorpos antimedicação (AAM) detetados após o início do tratamento, em comparação com 1,6% dos doentes tratados com placebo, a maioria das respostas foram transitórias. As respostas AAM persistentes foram observadas em 0,7% dos doentes tratados com alirocumab e em 0,4% dos doentes tratados com placebo. Uma resposta por anticorpos neutralizantes (Nab) foi observada em 0,5% dos doentes tratados com alirocumab e em <0,1% dos doentes tratados com placebo.

As respostas de anticorpos antimedicação, incluindo o Nab, foram de baixo título e não pareceram ter um impacto clinicamente significativo na eficácia ou segurança do alirocumab, exceto numa taxa mais elevada de reações no local de injeção em pacientes com tratamento de AMM emergente em comparação com doentes que foram AMM negativo (7,5% vs 3,6%). As consequências a longo prazo do tratamento contínuo com alirocumab na presença de AMM são desconhecidas.

Num conjunto de dez ensaios controlados com placebo e com controlo ativo de doentes tratados com alirocumab 75 mg e/ou 150 mg Q2W, bem como num estudo clínico separado de doentes tratados com alirocumab 75 mg Q2W ou 300 mg a cada 4 semanas (incluindo alguns pacientes com ajuste de dose para 150 mg Q2W), a incidência de deteção de AMM e Nab foi semelhante aos resultados do estudo *ODYSSEY OUTCOMES* descrito acima.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos

profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Não existe tratamento específico para a sobredosagem com alirocumab. Em caso de sobredosagem, o doente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas as medidas de apoio conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: agentes antidislipidémicos, Outros agentes antidislipidémicos Código ATC: C10AX14

Mecanismo de ação

O alirocumab é um anticorpo monoclonal de IgG1 totalmente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à pró-proteína convertase subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9). A PCSK9 liga-se aos recetores das lipoproteínas de baixa densidade (LDLR) na superfície dos hepatócitos para promover a degradação dos LDLR no fígado. Os LDLR são os recetores primários que eliminam da circulação o LDL, como tal a diminuição dos níveis dos LDLR pela PCSK9 resulta em níveis superiores de C-LDL no sangue. Ao inibir a ligação da PCSK9 aos LDLR, o alirocumab aumenta o número dos LDLR disponíveis para eliminar o LDL, diminuindo assim os níveis de C-LDL.

Os LDLR também se ligam a outras lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ricas em triglicéridos e lipoproteínas de densidade intermédia (IDL). Portanto, o tratamento com alirocumab pode provocar reduções nas outras lipoproteínas como evidenciado pelas reduções nos níveis de apolipoproteína B (Apo B), colesterol das lipoproteínas de densidade não elevada (C-não-HDL) e triglicéridos (TG). O alirocumab também resulta na redução da lipoproteína (a) [Lp(a)], que é uma forma de LDL que se liga à apolipoproteína (a). No entanto, os LDLR têm mostrado ter uma baixa afinidade para a Lp(a), por isso o mecanismo exato através do qual o alirocumab reduz a Lp(a) não está inteiramente compreendido.

Nos estudos genéticos em humanos, foram identificadas variantes da PCSK9, com mutações quer de perda de função quer de ganho de função. Os indivíduos com a mutação de perda de função da PCSK9 em apenas um alelo têm níveis de C-LDL mais baixos, o que se relaciona com uma incidência de doença arterial coronária significativamente mais baixa. Foram notificados alguns indivíduos com mutação de perda de função de PCSK9 em dois alelos e que têm níveis de C-LDL profundamente baixos, com níveis de C-HDL e TG dentro dos valores normais. Por outro lado, foram identificados mutações de ganho de função do gene PCSK9 em doentes com níveis aumentados de C-LDL e diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar.

Num ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 14 semanas, 13 doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica devido a mutações de ganho de função do gene PCSK9 foram aleatorizados para receber 150 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou placebo. O valor médio inicial de C-LDL era de 3,90 mmol/L (151,5 mg/dL). Na semana 2, a redução média de C-LDL relativamente ao valor inicial foi de 62,5% nos doentes tratados com alirocumab, em comparação com 8,8% nos doentes tratados com placebo. Na semana 8, a redução média de C-LDL relativamente ao valor inicial em todos os doentes tratados com alirocumab foi de 72,4%.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos ensaios *in vitro*, o alirocumab não induziu atividade de função efetora mediada pelos Fc (toxicidade mediada pelas células dependente de anticorpos e citotoxicidade dependente de complementos) quer na presença, quer na ausência da PCSK9; não foram observados complexos

solúveis imunes capazes de ligar proteínas complementares relativamente ao alirocumab, quando ligado à PCSK9.

Eficácia e segurança clínica em hipercolesterolemia primária e dislipidemia mista

Resumo do Programa de ensaios clínicos de Fase 3 – regime de dose 75 mg e/ou 150 mg a cada 2 semanas

A eficácia do alirocumab foi investigada em dez ensaios de Fase 3 (cinco controlados por placebo e cinco controlados por ezetimiba), envolvendo 5,296 doentes aleatorizados com hipercolesterolemia (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, com 3,188 doentes aleatorizados para o alirocumab. Nos ensaios de Fase 3, 31% dos doentes tinham diabetes mellitus tipo 2 e 64% dos doentes tinham antecedentes de doença cardíaca coronária. Três dos dez ensaios foram realizados exclusivamente em doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (heFH). A maioria dos doentes no programa de Fase 3 estava a fazer tratamento de base com terapêutica modificadora dos lípidos que consistia na dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos e estavam em risco cardiovascular (CV) elevado ou muito elevado. Dois ensaios foram realizados em doentes que não eram tratados concomitantemente com estatina, incluindo um ensaio em doentes com intolerância comprovada a estatinas.

Dois ensaios (*LONG TERM* e *HIGH FH*), envolvendo um total de 2,416 doentes, foram realizados com apenas a dose de 150 mg a cada 2 semanas. Oito ensaios foram realizados com uma dose de 75 mg a cada 2 semanas, e baseado em critérios, aumentou-se a dose para 150 mg a cada 2 semanas, na semana 12, em doentes que não alcançaram os valores alvo predefinidos de C-LDL, segundo o seu risco CV, na semana 8.

O *endpoint* primário de eficácia em todos os ensaios de Fase 3 foi a redução média percentual dos valores iniciais de C-LDL, na semana 24, em comparação com placebo ou ezetimiba. Todos os ensaios alcançaram o seu *endpoint* primário. De um modo geral, a administração de alirocumab também resultou numa redução percentual, estatisticamente significativa, do colesterol total (C-Total), colesterol das lipoproteínas de densidade não elevada (C-não-HDL), apolipoproteína B (Apo B) e lipoproteína (a) [Lp(a)], quando comparada com placebo/ezetimiba, quer os doentes estivessem ou não a fazer tratamento concomitante com uma estatina. O alirocumab também reduziu os triglicéridos (TG) e aumentou o colesterol das lipoproteínas de alta densidade (C-HDL) e a apolipoproteína A-1 (Apo A-1) quando comparado com placebo. Para resultados detalhados, consulte a Tabela 4, abaixo. A redução do C-LDL foi observada em todas as idades, géneros, índices de massa corporal (IMC), raças, níveis iniciais de C-LDL, doentes com heFH ou sem heFH, doentes com dislipidemia mista e doentes com diabetes. Embora tenha sido observada eficácia semelhante em doentes com mais de 75 anos, os dados são limitados neste grupo etário. A redução do C-LDL foi consistente, independentemente do uso concomitante de estatinas e das doses. Uma proporção significativamente elevada de doentes alcançou um nível de C-LDL <1,81 mmol/L (<70 mg/dL) no grupo tratado com alirocumab, em comparação com placebo ou ezetimiba, na semana 12 e na semana 24. Nos ensaios com o regime baseado em critérios de aumento da dose, a maioria dos doentes alcançou o nível alvo predefinido de C-LDL (segundo o risco de CV) na dose de 75 mg a cada 2 semanas e a maioria dos doentes manteve o tratamento com a dose de 75 mg a cada 2 semanas. O efeito de redução de lípidos com o alirocumab foi observado 15 dias após a primeira dose, alcançando o efeito máximo aproximadamente às 4 semanas. Com o tratamento a longo prazo, a eficácia foi sustentada ao longo da duração dos ensaios (até 2 anos). Após descontinuação do alirocumab, não foi observada a recuperação do C-LDL e os níveis de C-LDL regressaram gradualmente aos níveis iniciais.

Em análises pré-especificadas antes de um possível aumento da dose à semana 12 nos 8 ensaios em que os doentes começaram com o regime posológico de 75 mg a cada duas semanas, foram alcançadas reduções médias do C-LDL entre 44,5% e 49,2%. Nos 2 ensaios em que os doentes iniciaram e se mantiveram com 150 mg a cada 2 semanas, a redução média alcançada no C-LDL à semana 12 foi de 62,6%. Em análises agrupadas de ensaios de Fase 3 que permitiram um aumento da dose, entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose, o aumento de alirocumab de 75 mg a cada 2 semanas para 150 mg a cada 2 semanas, na semana 12, resultou numa redução média adicional no C-LDL de 14% em doentes com terapêutica de base com estatina. Em doentes sem terapêutica de base com

estatina, o aumento da dose de alirocumab resultou numa redução média adicional no C-LDL de 3%, com a maioria dos efeitos observados em aproximadamente 25% dos doentes que alcançaram pelo menos 10% de redução adicional após o aumento da dose. Os doentes com aumento da dose para 150 mg a cada 2 semanas tinham valores iniciais de C-LDL mais elevados.

Avaliação de acontecimentos cardiovasculares (CV)

Nas análises pré-especificadas de ensaios de Fase 3 agrupados, os acontecimentos CV emergentes do tratamento confirmados por adjudicação, consistindo em morte por doença cardíaca coronária, enfarte do miocárdio, AVC isquémico, angina instável com necessidade de hospitalização, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva e revascularização foram notificados em 110 (3,5%) doentes do grupo tratado com alirocumab e em 53 (3,0%) doentes do grupo controlo (placebo ou controlo ativo) com um HR=1,08 (IC de 95%, 0,78 a 1,50). Os acontecimentos adversos cardiovasculares major (“MACE-plus”, i.e. morte por doença cardíaca coronária, enfarte do miocárdio, AVC isquémico e angina instável com necessidade de hospitalização.) confirmados por adjudicação foram notificados em 52 dos 3,182 (1,6%) doentes no grupo tratado com alirocumab e em 33 dos 1,792 (1,8%) doentes do grupo controlo (placebo ou controlo ativo); HR=0,81 (IC de 95%, 0,52 a 1,25).

Nas análises pré-especificadas finais do ensaio LONG TERM, os acontecimentos CV emergentes do tratamento confirmados por adjudicação ocorreram em 72 dos 1,550 (4,6%) doentes do grupo tratado com alirocumab e em 40 dos 788 (5,1%) doentes do grupo tratado com placebo; os MACE-plus confirmados por adjudicação foram notificados em 27 dos 1,550 (1,7%) doentes do grupo tratado com alirocumab e em 26 dos 788 (3,3%) doentes do grupo tratado com placebo. Os HR foram calculados posteriormente; para todos os acontecimentos CV, HR=0,91 (IC de 95%, 0,62 a 1,34); para os MACE-plus, HR=0,52 (IC de 95%, 0,31 a 0,90).

Mortalidade por qualquer causa

A mortalidade por qualquer causa nos ensaios de Fase 3 foi de 0,6% (20 dos 3,182 doentes) no grupo tratado com alirocumab e de 0,9% (17 dos 1,792 doentes) no grupo controlo. A principal causa de morte na maioria destes doentes foi os acontecimentos CV.

Terapêutica combinada com uma estatina

Ensaios de Fase 3 controlados por placebo (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista

Ensaio LONG TERM

Este ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 18 meses, incluiu 2,310 doentes com hipercolesterolemia primária, com risco CV elevado ou muito elevado e medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam alirocumab numa dose de 150 mg a cada 2 semanas ou placebo em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O ensaio LONG TERM incluiu 17,7% de doentes com heFH, 34,6% com diabetes mellitus tipo 2 e 68,6% com antecedentes de doença cardíaca coronária. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -61,9% (IC de 95%: -64,3%, -59,4%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12, 82,1% dos doentes do grupo tratado com alirocumab alcançaram um nível de C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 7,2% dos doentes do grupo tratado com placebo. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas.

Ensaio COMBO I

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 52 semanas, que incluiu 311 doentes classificados como de alto risco CV e que não alcançaram os valores alvo predefinidos de C-LDL, com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou placebo, em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 nos doentes com um nível de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L

(≥ 70 mg/dL). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -45,9% (IC de 95%: -52,5%, -39,3%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 76,0% dos doentes do grupo tratados com aliocumab alcançaram um nível de C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 11,3% do grupo tratado com placebo. A dose foi aumentada para 150 mg a cada 2 semanas em 32 (16,8%) doentes tratados para além das 12 semanas. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 22,8%, na semana 24. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas, exceto TG e Apo A-1.

Ensaio de Fase 3 controlados por placebo (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (heFH).

Ensaio FH I e FH II

Dois ensaios multicêntricos, controlados por placebo, em dupla ocultação, com duração de 18 meses, que incluíram 732 doentes com heFH medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas ou placebo, em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O aumento da dose de aliocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -55,8% (IC de 95%: -60,0%, -51,6%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 50,2% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL de $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 0,6% do grupo tratado com placebo. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 15,7%, na semana 24. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas.

Ensaio HIGH FH

Um terceiro ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 18 meses, incluiu 106 doentes com heFH medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outras terapêuticas modificadoras dos lípidos e com nível inicial de C-LDL $\geq 4,14$ mmol/L (≥ 160 mg/dL). Os doentes receberam aliocumab numa dose de 150 mg a cada 2 semanas ou placebo em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL, foi de -39,1% (IC de 95%: -51,1%, -27,1%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. As alterações médias para todos os outros lípidos/lipoproteínas foram semelhantes às dos ensaios FH I e FH II; no entanto, não foi alcançada significância estatística para os TG, C-HDL e Apo A-1.

Ensaio de Fase 3 controlado por ezetimiba (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista

Ensaio COMBO II

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 2 anos, que incluiu 707 doentes classificados como de alto risco CV e que não alcançaram os valores alvo pré-definidos de C-LDL, medicados com uma dose máxima tolerada de estatina. Os doentes receberam 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia, em adição à terapêutica de base com estatina. O aumento da dose de aliocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -29,8% (IC de 95%: -34,4%, -25,3%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 77,2% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 46,2% do grupo tratado com ezetimiba. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 10,5%, na semana 24. A diferença relativamente à ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas, exceto para os TG e Apo A-1.

Monoterapia ou em associação a terapêutica modificadora dos lípidos que não estatina

Ensaio de Fase 3 controlados por ezetimiba em doentes com hipercolesterolemia primária (sem terapêutica de base com estatina)

Ensaio ALTERNATIVE

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 24 semanas, que incluiu 248 doentes com intolerância comprovada a estatinas, devido a sintomas relacionados com o sistema músculo-esquelético. Os doentes receberam 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia, ou 20 mg de atorvastatina uma vez por dia (como braço de re-exposição). O aumento da dose de aliocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL) ou $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL), dependendo do nível de risco CV. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -30,4% (IC de 95%: -36,6%, -24,2%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 34,9% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 0% no grupo tratado com ezetimiba. Entre o subgrupo de doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 3,6%, na semana 24. A diferença relativamente à ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para o C-LDL, C-Total, C-não-HDL, Apo B e Lp(a).

Este ensaio avaliou doentes que não toleravam pelo menos duas estatinas (pelo menos uma na dose mais baixa aprovada). Nestes doentes, os acontecimentos adversos musculoesqueléticos ocorreram numa taxa mais baixa no grupo tratado com aliocumab (32,5%) em comparação com o grupo tratado com atorvastatina (46,0%) (HR=0,61 [IC de 95%, 0,38 a 0,99]); uma percentagem mais baixa de doentes no grupo tratado com aliocumab (15,9%) interrompeu o tratamento devido a acontecimentos adversos musculoesqueléticos, em comparação com o grupo tratado com atorvastatina (22,2%). Nos cinco ensaios controlados por placebo em doentes medicados com uma dose máxima tolerada de estatina (n=3.752), a taxa de interrupção devido a acontecimentos adversos musculoesqueléticos foi de 0,4% no grupo tratado com aliocumab e de 0,5% no grupo tratado com placebo.

Ensaio MONO

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 24 semanas, que incluiu 103 doentes com um risco CV moderado, não medicados com estatinas ou outras terapêuticas modificadoras dos lípidos e com valores iniciais de C-LDL entre 2,59 mmol/L (100 mg/dL) e 4,91 mmol/L (190 mg/dL). Os doentes receberam 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia. O aumento da dose de aliocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 nos doentes com um nível de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -31,6% (IC de 95%: -40,2%, -23,0%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 57,7% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL $< 1,81$ mmol/L (< 70 mg/dL) em comparação com 0% no grupo tratado com ezetimiba. A dose foi aumentada para 150 mg a cada 2 semanas em 14 (30,4%) doentes tratados para além das 12 semanas. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 1,4%, na semana 24. A diferença em comparação com ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para o C-LDL, C-Total, C-não-HDL e Apo B.

Tabela 2: Alteração média percentual dos valores iniciais de C-LDL e de outros lípidos/lipoproteínas nos ensaios controlados por placebo e controlados por ezetimiba regime de dose 75 mg e/ou 150 mg a cada 2 semanas

Alteração média percentual dos valores iniciais em ensaios controlados por placebo e com terapêutica de base com estatina							
	LONG TERM (N=2.310)		FHI e FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo
							Alirocumab

Número de doentes	780	1.530	244	488	35	71	106	205
Nível médio inicial de C-LDL 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)
Semana 12								
C-LDL (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
C-LDL (em tratamento) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Semana 24								
C-LDL (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
C-LDL (em tratamento) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
C-não-HDL	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
C-Total	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
C-HDL	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Alteração média percentual dos valores iniciais em ensaios controlados por ezetimiba								
	Com terapêutica de base com estatina		Sem terapêutica de base com estatina					
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)			
	Ezetimiba	Alirocumab	Ezetimiba	Alirocumab	Ezetimiba	Alirocumab		
Número de doentes	240	467	122	126	51	52		
Nível médio inicial de C-LDL 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)		
Semana 12								
C-LDL (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
C-LDL (em tratamento) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Semana 24								
C-LDL (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
C-LDL (em tratamento) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1		
C-não-HDL	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6		
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7		
C-Total	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6		
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7		
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9		
C-HDL	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0		
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7		

^aAnálise de intenção de tratar (ITT) - a população que se intenciona tratar, inclui todos os dados lipídicos ao longo da duração do ensaio, independentemente da adesão ao tratamento do ensaio.

^bAnálise em tratamento – análise restrita ao período de tempo em que os doentes efetivamente receberam o tratamento.

A redução percentual do C-LDL na semana 24 corresponde a uma alteração média absoluta de:

^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).

Regime de dose a cada 4 semanas (Q4W)

Ensaio CHOICE I

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 48 semanas, que incluiu 540 doentes com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora de lípidos (308 no grupo de 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas, 76 no grupo de 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas e 156 no grupo placebo), e 252 doentes não tratados com uma estatina (144 no grupo de 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas, 37 no grupo de 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas e 71 no grupo placebo). Os doentes receberam quer 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas, quer 75 mg de aliocumab a cada 2 semanas, ou placebo em adição à sua terapêutica modificadora dos lípidos existente (estatina, não estatina ou apenas dieta). Os doentes no grupo de tratamento de 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas receberam alternadamente injeções de placebo para manter oculta a frequência da injeção. No geral, 71,6% dos doentes foram classificados como de alto ou muito alto risco CV e sem terem os valores alvo de C-LDL. À semana 12 ocorreu um ajuste de dose para 150 mg a cada 2 semanas nos grupos de doentes com C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L (≥ 70 mg/dL) ou $\geq 2,59$ mmol/L (≥ 100 mg/dL), dependendo dos seus níveis de risco CV, ou em doentes que não tiveram pelo uma redução de menos 30% do nível inicial de C-LDL.

No *cohort* de doentes com experiência com estatina, o nível inicial médio de C-LDL foi 2,91 mmol/L (112,7 mg/dL). À semana 12, a alteração percentual média de C-LDL (análise ITT) a partir do nível inicial com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas foi de -55,3% em comparação com +1,1% para o placebo. À semana 12 (antes do ajuste de dose), 77,3% dos doentes tratados com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas atingiram um C-LDL de $<1,81$ mmol/L (<70 mg/dL) em comparação com 9,3% no grupo placebo. À semana 24, a alteração percentual média de C-LDL (análise ITT) a partir do nível inicial com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas/150 mg a cada 2 semanas foi de -58,8% em comparação com -0,1% para o placebo. À semana 24, a diferença média de tratamento entre 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas/150 mg a cada 2 semanas e o placebo na alteração percentual de C-LDL a partir do nível inicial foi -58,7% (97.5% CI: -65.0%, -52.4%; $p < 0.0001$). Nos doentes tratados para além de 12 semanas, a dose foi ajustada para 150 mg a cada 2 semanas em 56 (19,3%) dos 290 doentes do braço 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas. Entre o subgrupo de doentes com ajuste de dose para 150 mg a cada 2 semanas na semana 12, atingiu-se uma redução adicional de 25,4% no C-LDL à semana 24. Nos doentes que iniciaram o tratamento com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas cuja dose não foi ajustada para 150 mg a cada 2 semanas (80,7% dos doentes), a alteração percentual média de C-LDL calculado a partir do nível inicial foi de -63,4% na semana 12 e -62,0% na semana 24.

No *cohort* de doentes sem tratamento concomitante com estatina, o nível inicial médio de C-LDL foi 3,67 mmol/L (142,1 mg/dL). À semana 12, a alteração percentual média de C-LDL (análise ITT) a partir do nível inicial com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas foi de -58,4% em comparação com +0,3% para o placebo. À semana 12 (antes do ajuste de dose), 65,2% dos doentes tratados com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas atingiram um C-LDL de $<1,81$ mmol/L (<70 mg/dL) em comparação com 2,8% no grupo placebo. À semana 24, a alteração percentual média de C-LDL (análise ITT) a partir do nível inicial com 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas/150 mg a cada 2 semanas foi de -52,7% em comparação com -0,3% para o placebo. À semana 24, a diferença média de tratamento entre 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas/150 mg a cada 2 semanas e o placebo na alteração percentual de C-LDL a partir do nível inicial foi -52,4% (97.5% CI: -59,8%, -45,0%; $p < 0.0001$). Nos doentes tratados para além de 12 semanas, a dose foi ajustada para 150 mg a cada 2 semanas em 19 (14,7%) dos 129 doentes do braço 300 mg de aliocumab a cada 4 semanas. Entre o subgrupo de doentes com ajuste de dose para 150 mg a cada 2 semanas na semana 12, atingiu-se uma redução média adicional de 7,3% no C-LDL à semana 24.

Em ambos os *cohorts*, à semana 24 a diferença vs placebo foi estatisticamente significativa para todos os parâmetros lipídicos, à exceção do Apo A-1 no subgrupo de doentes com experiência em estatina.

A redução média de C-LDL a partir do nível inicial até à semana 21-24 foi um *endpoint* co-primário do estudo. Foram observadas reduções médias significativamente maiores de C-LDL a partir do nível inicial até à semana 21-24 com 300 mg de alirocumab a cada 4 semanas/150 mg a cada 2 semanas vs. placebo em doentes que não receberam (-56,9% vs. -1,6%) e que receberam estatina (-65,8% vs. -0,8%).

No geral, a maioria dos doentes (344/419, 82,1%) que iniciaram o regime posológico de 300 mg a cada 4 semanas atingiram os objetivos de C-LDL definidos na Semana 8 e não necessitaram de ajuste de dose na Semana 12. O C-LDL foi reduzido em 60,5%-71,9% ao longo das Semanas 20-24 em doentes a utilizar 300 mg a cada 4 semanas e 57,2%-63,0% em doentes com ajuste de dose de 300 mg a cada 4 semanas para 150 mg a cada 2 semanas.

Estudo SYDNEY

Estudo multicêntrico, aleatorizado, aberto, com duração de 16 semanas sobre a usabilidade de uma caneta pré-cheia de 2 ml de alirocumab. Consistiu em 2 braços paralelos (caneta pré-cheia de 2 ml uma vez por mês [1 x 300 mg] e 2 injeções separadas de 150 mg através de uma caneta pré-cheia de 1 ml [2 x 150 mg]). O estudo incluiu 69 doentes com risco cardiovascular elevado ou muito elevado com hipercolesterolemia não controlada adequadamente com a terapêutica modificadora dos lípidos (valor inicial de C-LDL $\geq 1,81$ mmol/L [≥ 70 mg/dL]). As reduções médias de C-LDL em relação aos valores iniciais na semana 4 foram de 66,2% com a caneta pré-cheia de 2 ml uma vez por mês e de 51,2% com a caneta pré-cheia de 1 ml. Após o ajuste para as diferenças entre sexos entre grupos, as reduções médias de C-LDL foram de 63,5% e 53,9%, respetivamente. A redução de C-LDL manteve-se durante 16 semanas.

Eficácia clínica e segurança na prevenção de eventos cardiovasculares

Estudo ODYSSEY OUTCOMES

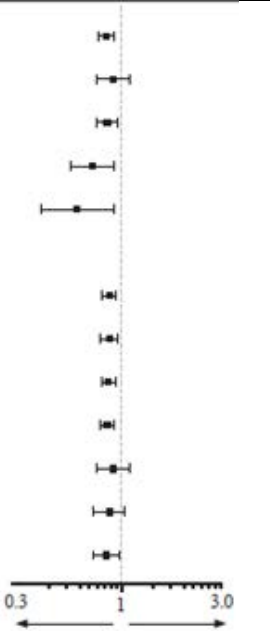
Um ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo incluiu 18,924 doentes adultos (9,462 alirocumab; 9,462 placebo) seguidos até 5 anos. Os doentes apresentaram um evento de síndrome coronária aguda (SCA) 4 a 52 semanas antes da randomização e foram tratados com um regime de terapêuticas modificadoras dos lípidos (TML), intensivo em estatina (definido como atorvastatina 40 ou 80 mg, ou rosuvastatina 20 ou 40 mg), ou na dose máxima tolerada dessas estatinas, com ou sem outras TML. Os doentes foram randomizados 1:1 para receber alirocumab 75 mg uma vez a cada duas semanas (Q2W) ou placebo Q2W. No mês 2, se a redução adicional de LDL-C fosse necessária com base nos critérios pré-especificados de LDL-C (LDL-C $\geq 1,29$ mmol/L ou ≥ 50 mg/dL), o alirocumab foi ajustado para 150 mg de Q2W. Para doentes que tiveram a sua dose ajustada para 150 mg Q2W e que tiveram dois valores consecutivos de LDL-C abaixo de 0,65 mmol/L (25 mg/dL), a titulação de 150 mg Q2W para 75 mg Q2W foi realizada. Doentes a receber 75 mg Q2W que tiveram dois valores consecutivos de LDL-C abaixo de 0,39 mmol/L (15 mg/dL) foram transferidos para placebo em ocultação. Aproximadamente 2,615 (27,7%) de 9,451 doentes tratados com alirocumab necessitaram de ajuste de dose para 150 mg de Q2W. Destes 2615 pacientes, 805 (30,8%) foram titulados para 75 mg de Q2W. No total, 730 (7,7%) dos 9,451 pacientes mudaram para placebo. Um total de 99,5% dos pacientes foram seguidos por sobrevivência até o final do estudo. A mediana da duração do acompanhamento foi de 33 meses.

O evento índice SCA foi um enfarte do miocárdio em 83,2% dos doentes (34,6% STEMI, 48,6% NSTEMI) e um episódio de angina instável em 16,8% dos doentes. A maioria dos doentes (88,8%) estava a receber terapêutica com estatina de alta intensidade com ou sem outras TML na randomização. O valor médio de LDL-C no início do estudo foi de 2,39 mmol/L (92,4 mg/dL).

O alirocumab reduziu significativamente o risco do *endpoint* composto primário da primeira ocorrência de Acontecimentos Adversos Cardiovasculares Major (MACE-plus) consistindo em morte por doença cardíaca coronária (DCC), enfarte do miocárdio (EM) não fatal, AVC isquémico fatal e

não fatal ou angina instável (AI) requerendo hospitalização (HR 0,85, IC 95%: 0,78, 0,93; p-valor = 0,0003). O alirocumab também reduziu significativamente os seguintes *endpoints* compostos: risco de evento DCC; evento DCC major; evento cardiovascular; e o composto para mortalidade por todas as causas, enfarte do miocárdio não-fatal e AVC isquêmico não-fatal. A redução de todas as causas de mortalidade também foi observada, com apenas significância estatística nominal por teste hierárquico (HR 0,85, 95% CI: 0,73, 0,98). Os resultados são apresentados na Tabela 3.

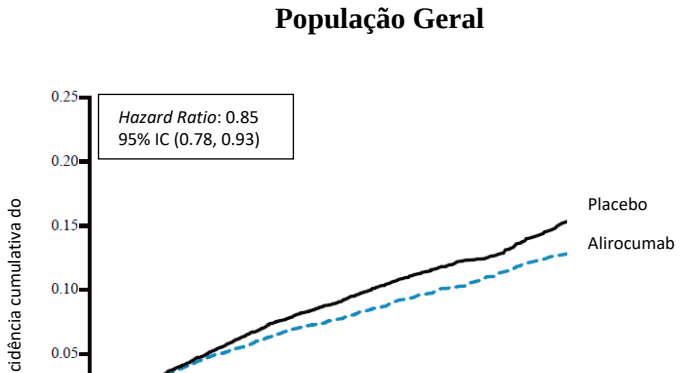
Tabela 3: Eficácia do alirocumab no *ODYSSEY OUTCOMES* (população geral)

Endpoint	Número de eventos		Hazard ratio (95% CI) p-value	
	Alirocumab N=9,462 n (%)	Placebo N=9,462 n (%)		
Endpoint primário (MACE-plus ^a)	903 (9.5%)	1052 (11.1%)	0.85 (0.78, 0.93) 0.0003	
Morte DCC	205 (2.2%)	222 (2.3%)	0.92 (0.76, 1.11) 0.38	
EM Non-fatal	626 (6.6%)	722 (7.6%)	0.86 (0.77, 0.96) 0.006 ^f	
AVC isquêmico	111 (1.2%)	152 (1.6%)	0.73 (0.57, 0.93) 0.01 ^f	
Angina instável ^b	37 (0.4%)	60 (0.6%)	0.61 (0.41, 0.92) 0.02 ^f	
Endpoints secundários				
Evento DCC ^c	1199 (12.7%)	1349 (14.3%)	0.88 (0.81, 0.95) 0.0013	
Evento DCC major ^d	793 (8.4%)	899 (9.5%)	0.88 (0.80, 0.96) 0.0060	
Evento cardiovascular ^e	1301 (13.7%)	1474 (15.6%)	0.87 (0.81, 0.94) 0.0003	
Todas as causas de mortalidade, EM não-fatal, AVC não-fatal	973 (10.3%)	1126 (11.9%)	0.86 (0.79, 0.93) 0.0003	
Morte DCC	205 (2.2%)	222 (2.3%)	0.92 (0.76, 1.11) 0.3824	
Morte CV	240 (2.5%)	271 (2.9%)	0.88 (0.74, 1.05) 0.1528	
Todas as causas de mortalidade	334 (3.5%)	392 (4.1%)	0.85 (0.73, 0.98) 0.0261 ^f	

^a MACE-plus definido como composto: morte por doença cardíaca coronária, enfarte miocárdio (EM), AVC isquêmico fatal e não fatal, angina instável (AI) com necessidade de hospitalização
^b Angina instável requerendo hospitalização
^c Evento DCC definido como: Evento DCC major^d, Angina instável requerendo, hospitalização^c, procedimento de revascularização coronária devido a isquemia
^d Evento DCC major definido como: Morte DCC, EM não-fatal
^e Evento cardiovascular definido como: morte CV, qualquer evento DCC não-fatal, e AVC isquêmico não-fatal
^f Significância nominal

As estimativas de Kaplan-Meier da incidência cumulativa do *endpoint* primário para a população total de doentes ao longo do tempo são apresentadas na Figura 1.

Figura 1: Incidência cumulativa do *endpoint* composto primário ao longo de 4 anos no *ODYSSEY OUTCOMES*



Função neurocognitiva

Um estudo de 96 semanas, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, avaliou o efeito do alirocumab na função neurocognitiva depois de 96 semanas de tratamento (~2 anos) em doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH) ou hipercolesterolemia não-familiar com risco cardiovascular elevado ou muito elevado.

A função neurocognitiva foi avaliada recorrendo à Bateria Computorizada de Testes Neuropsicológicos de Cambridge (CANTAB). Um total 2171 doentes foram aleatorizados; 1087 doentes foram tratados com alirocumab 75 mg e/ou 150 mg a cada 2 semanas e 1084 doentes foram tratados com placebo. A maioria (>80%) dos doentes em cada grupo completou o período de 96 semanas de tratamento em dupla ocultação.

Ao longo das 96 semanas de tratamento, o alirocumab não mostrou ter efeito na função neurocognitiva. A percentagem de doentes que apresentou afeções neurocognitivas foi baixa nos grupos de tratamento com alirocumab (1,3%) e comparável com o placebo (1,7%). Não se observaram problemas de segurança relacionados com a função neurocognitiva em doentes tratados com alirocumab que apresentaram 2 valores consecutivos de LDL-C <0,65 mmol/L (<25 mg/dL) ou <0,39 mmol/L (<15 mg/dL) durante o período de tratamento.

População pediátrica

Tratamento da hipercolesterolemia familiar homozigótica (HoFH) em doentes pediátricos

Um estudo aberto de 48 semanas foi realizado para avaliar a eficácia e segurança de alirocumab 75 mg Q2W (se o peso corporal (PC) <50 kg) ou 150 mg Q2W (se o PC ≥ 50 kg), para além dos tratamentos de base, em 18 doentes pediátricos (dos 8 aos 17 anos de idade) com HoFH. Os doentes receberam alirocumab 75 ou 150 mg Q2W sem ajuste de dose até à semana 12.

O nível basal médio de LDL-C foi de 9,6 mmol/L (373 mg/dL). A alteração percentual média do nível basal de LDL-C até à semana 12 foi de -4,1% (IC de 95%: -23,1% a 14,9%) na população ITT (N= 18) e foi associada a uma alta variabilidade na resposta em relação à diminuição do LDL-C. Os doentes que responderam e que alcançaram uma redução ≥ 15% do nível basal nas semanas 12, 24 e 48 foram 50%, 50% e 39% respetivamente.

Tratamento da hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH) em doentes pediátricos

A eficácia e segurança de alirocumab foram avaliadas em 153 doentes entre 8 - ≤17 anos de idade com HeFH num estudo multicêntrico de Fase 3. Este estudo consistiu num tratamento aleatorizado de 24 semanas com dupla ocultação, em que os doentes receberam placebo ou alirocumab. Seguiu-se um tratamento aberto de 80 semanas com alirocumab. Os doentes tinham de estar a seguir uma dieta pobre em gorduras e a receber uma terapêutica de base para redução dos lípidos. Os doentes incluídos foram aleatorizados numa proporção de 2:1 para receberem alirocumab no regime Q2W ou Q4W e placebo. No regime posológico de Q4W, 79 doentes receberam uma dose de 150 mg para um peso corporal (PC) <50 kg ou 300 mg para um PC ≥50 kg. A titulação da dose de alirocumab para 75 mg Q2W no caso de um PC <50 kg ou para 150 mg Q2W no caso de um PC ≥50 kg ocorreu na semana 12 em doentes com C-LDL ≥2,84 mmol/L (≥110 mg/dL).

Período de tratamento com dupla ocultação:

O *endpoint* primário de eficácia neste estudo foi a redução percentual dos valores de C-LDL desde o início até à semana 24. Os dados estão detalhados na Tabela 4. Os valores médios absolutos de C-LDL na semana 24 foram de 2,847 mmol/L (110,09 mg/dL) no grupo do alirocumab e de 4,177 mmol/L (161,52 mg/dL) no grupo do placebo, para o *Cohort* Q4W. As reduções no C-LDL foram observadas aquando da primeira avaliação do estudo, na semana 8, e foram mantidas ao longo das 24 semanas do período de tratamento com dupla ocultação.

Tabela 4: Efeitos do tratamento com alirocumab e placebo em doentes pediátricos com HeFH

Alteração percentual média desde o início do estudo até à semana 24 (em %)		
Regime posológico Q4W		
	Placebo	Alirocumab
Número de doentes	N= 27	N= 52
C-LDL	-4,4	-38,2
C-não-HDL	-3,7	-35,6
CT	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

C-LDL= colesterol-lipoproteína de baixa densidade; C-HDL = colesterol- lipoproteína de alta densidade; CT = Colesterol total; ApoB = apolipoproteína B. Todos os valores de p ajustados para <0,0001.

Período de tratamento aberto:

Um total de 74 doentes do *cohort* Q4W participaram num estudo aberto de braço único com a duração de 80 semanas. A dose inicial foi a dose de alirocumab selecionada para o período com dupla ocultação, de acordo com o peso corporal e o regime posológico. A dose poderia ser aumentada ou diminuída pelos investigadores com base nas suas avaliações médicas. A alteração percentual média (SE) de C-LDL desde o início do estudo (aleatorização no período com dupla ocultação) foi de -23,4% (4,7) na semana 104. A alteração percentual média (SE) desde o início do estudo até à semana 104 noutros parâmetros lipídicos foi de: -21,5% (26,2) de C-não-HDL, -17,8% (21,7) de ApoB, -17,4% (19,9) de CT.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Depois da administração subcutânea de 50 mg a 300 mg de alirocumab, os tempos médios para a concentração sérica máxima (t_{max}) foram de 3-7 dias. As propriedades farmacocinéticas de alirocumab depois de uma administração subcutânea única de 75 mg no abdómen, parte superior do braço ou coxa foram semelhantes. A biodisponibilidade absoluta de alirocumab depois da administração subcutânea foi de cerca de 85% conforme determinado pela análise farmacocinética populacional. A exposição mensal ao tratamento com 300 mg a cada 4 semanas foi semelhante à do de 150 mg a cada 2 semanas. As flutuações entre C_{max} e C_{trough} foram superiores para o regime de dose a cada 4 semanas. O estado estacionário foi alcançado após 2 a 3 doses com uma taxa de acumulação até ao máximo de cerca de 2 vezes.

Distribuição

Seguindo a administração intravenosa, o volume da distribuição foi de cerca de 0,04 a 0,05 L/kg, o que indica que o alirocumab é distribuído principalmente no sistema circulatório.

Biotransformação

Estudos específicos sobre o metabolismo não foram realizados, uma vez que o alirocumab é uma proteína. É de esperar que o alirocumab se degrade em pequenos péptidos e aminoácidos individuais.

Eliminação

Foram observadas duas fases de eliminação do alirocumab. Em baixas concentrações, a eliminação ocorre predominantemente através da ligação saturável ao alvo (PCSK9), ao passo que, em concentrações mais altas, a eliminação de alirocumab ocorre em grande parte através de uma via proteolítica não saturável.

Segundo a análise farmacocinética populacional, a semivida média aparente do alirocumab no estado estacionário foi de 17 a 20 dias em doentes a receber alirocumab em monoterapia, em doses subcutâneas, de 75 mg a cada 2 semanas ou de 150 mg a cada 2 semanas. Quando coadministrado com uma estatina, a semivida aparente do alirocumab foi de 12 dias.

Linearidade/não linearidade

Foi observado um aumento proporcional ligeiramente superior à dose, com um aumento de 2,1 a 2,7 vezes nas concentrações totais de alirocumab, em relação a um aumento de 2 vezes na dose, de 75 mg para 150 mg a cada 2 semanas.

Populações especiais

Idosos

Segundo a análise farmacocinética populacional, a idade foi associada a uma pequena diferença na exposição ao alirocumab no estado estacionário, sem impacto na eficácia ou na segurança.

Género

Segundo a análise farmacocinética populacional, o género não tem impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab.

Raça

Segundo a análise farmacocinética populacional, a raça não tem impacto nas propriedades farmacocinéticas do alirocumab.

No seguimento da administração subcutânea de dose única de 100 mg a 300 mg de alirocumab, não existiram diferenças significativas na exposição entre participantes saudáveis japoneses e caucasianos.

Peso corporal

O peso corporal foi identificado como uma co-variável significativa no modelo farmacocinético populacional final com impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab. A exposição a alirocumab (AUC_{0-14d}) no estado estacionário em ambos os regimes de doses de 75 e 150 mg a cada 2 semanas diminuiu em 29% e 36% em doentes com peso superior a 100 kg, em comparação com doentes com peso entre 50 kg e 100 kg. Tal não se traduziu em diferenças clinicamente significativas na redução do C-LDL.

Compromisso hepático

Num ensaio de Fase 1, após a administração subcutânea de uma dose única de 75 mg, os perfis farmacocinéticos de alirocumab em participantes com compromisso hepático ligeiro e moderado foram semelhantes a participantes com função hepática normal. Não existem dados disponíveis sobre doentes com compromisso hepático grave.

Compromisso renal

Uma vez que os anticorpos monoclonais não são conhecidos por serem eliminados por via renal, não é de esperar que a função renal tenha impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab. As análises farmacocinéticas populacionais mostraram que a exposição a alirocumab (AUC_{0-14d}) no estado estacionário em ambos os regimes de dose de 75 e 150 mg a cada 2 semanas aumentou em 22%-35% e 49%-50% em doentes com compromisso renal ligeiro e moderado, respetivamente, em comparação com doentes com função renal normal. A distribuição do peso corporal e da idade, duas co-variáveis que têm impacto na exposição a alirocumab, foram diferentes entre as categorias da função renal e, muito provavelmente, explicam as diferenças farmacocinéticas observadas. Os dados disponíveis sobre doentes com compromisso renal grave são limitados. Nestes doentes, a exposição ao alirocumab

foi aproximadamente 2 vezes superior quando comparados com participantes com função renal normal.

População pediátrica

A farmacocinética de Praluent foi avaliada em 140 doentes pediátricos dos 8 aos 17 anos de idade com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH). O estado estacionário para as concentrações médias C_{trough} foi atingido na semana 8 ou antes (primeira amostragem de PK durante a repetição de doses) com o regime posológico recomendado (ver secção 4.2).

Estão disponíveis dados farmacocinéticos limitados em 18 doentes pediátricos (dos 8 aos 17 anos de idade) com HoFH. O estado estacionário para as concentrações médias C_{trough} de alirocumab foi atingido na semana 12 ou antes em ambos os grupos de alirocumab 75 mg Q2W e 150 mg Q2W. Não foram realizados estudos com alirocumab em doentes pediátricos com menos de 8 anos de idade (ver secção 5.1).

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

O efeito farmacodinâmico de alirocumab na redução do C-LDL é indireto e mediado através da ligação à PCSK9. Uma redução da PCSK9 livre e do C-LDL dependente da concentração é observada até que o nível-alvo de saturação seja alcançado. Após a saturação da ligação à PCSK9, aumentos adicionais nas concentrações de alirocumab não resultam na redução adicional de C-LDL, no entanto é observada uma extensão da duração do efeito redutor do C-LDL.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Com base nos estudos convencionais, de farmacologia de segurança e estudos de toxicidade de doses repetidas os dados não-clínicos não revelam qualquer perigo especial para o ser humano

Os estudos de toxicologia reprodutiva em ratos e em macacos indicaram que o alirocumab, como outros anticorpos IgG, atravessa a barreira placentária.

Não existiram efeitos adversos nos marcadores alternativos de fertilidade (por ex., ciclo estral, volume testicular, volume da ejaculação, motilidade dos espermatozóides ou número de espermatozóides total por ejaculação) em macacos, nem foram encontradas patologias anatômicas ou histopatologias relacionadas com alirocumab nos tecidos reprodutores, em nenhum estudo toxicológico em ratos ou macacos.

Não existiram efeitos adversos no crescimento ou desenvolvimento fetal em ratos ou macacos. A toxicidade materna não foi evidente em macacas gestantes, em níveis de exposição sistémica 81 vezes a exposição humana, na dose de 150 mg a cada 2 semanas. Contudo, a toxicidade materna foi notada em ratos fêmea gestantes em exposições sistémicas estimadas em aproximadamente 5,3 vezes maiores do que a exposição humana, na dose de 150 mg a cada 2 semanas (segundo a exposição medida em ratos fêmea não gestantes durante um estudo toxicológico de 5 semanas).

As crias dos macacos que receberam doses elevadas de alirocumab semanalmente ao longo da gestação tiveram uma resposta imunitária secundária à exposição ao antigénio mais fraca do que as crias dos animais de controlo. Não existiram outras provas de disfunção imunológica relacionada com o alirocumab nas crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Sacarose

Polisorbato 20
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

Praluent 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

3 anos.

Praluent 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia

3 anos.

Praluent 150mg solução injetável em caneta pré-cheia

2 anos.

Praluent 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia

2 anos.

Praluent 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Praluent pode ser conservado fora do frigorífico (abaixo dos 25°C) protegido da luz por um único período não superior a 30 dias. Depois de retirado do frigorífico, o medicamento tem de ser utilizado no prazo de 30 dias ou descartado.

Manter a caneta ou seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

1 ml ou 2 ml de solução, numa seringa de vidro transparente tipo 1 com silicone, equipada com uma agulha de aço inoxidável incorporada, uma proteção da agulha de borracha de estireno butadieno e um êmbolo de borracha de bromobutilo revestido com etileno-tetrafluoroetileno.

75 mg Solução injetável em caneta pré-cheia

Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e um botão de ativação verde-claro.

Tamanhos de embalagem:

1, 2 ou 6 canetas pré-cheias

Ou

Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e sem botão de ativação.

Tamanhos de embalagem:

1, 2, 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação ou embalagem múltipla que contém 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação.

150 mg Solução injetável 150 em caneta pré-cheia

Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e um botão de ativação cinzento-escuro.

Tamanhos de embalagem:

1, 2 ou 6 canetas pré-cheias

Ou

Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e sem botão de ativação.

Tamanhos de embalagem:

1, 2, 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação ou embalagem múltipla que contém 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação.

300 mg Solução injetável em caneta pré-cheia

Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e sem botão de ativação.

Tamanhos de embalagem:

1 ou 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação.

75 Solução injetável em seringa pré-cheia

A seringa está equipada com um êmbolo de polipropileno verde-claro.

Tamanhos de embalagem:

1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

150 mg Solução injetável em seringa pré-cheia

A seringa está equipada com um êmbolo de polipropileno cinzento-escuro.

Tamanhos de embalagem:

1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Depois da utilização, a seringa pré-cheia/caneta pré-cheia deve ser colocada num recipiente resistente à perfuração. Não deve reciclar o recipiente.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly

França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018
EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 23 de setembro de 2015

Data da última renovação: 2 de junho 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes da substância ativa de origem biológica

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Estados Unidos

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irlanda

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

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Seringa pré-cheia
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
França

Caneta pré-cheia
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Ou

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPSs)**

Os requisitos para a apresentação de RPSs para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83 e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Caneta pré-cheia 75 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia
2 canetas pré-cheias
6 canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/001 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/002 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/003 6 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Canetas pré-cheias 75 mg (sem botão de ativação)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

- 1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
- 2 canetas pré-cheias sem botão de ativação
- 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

- 1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
 - 2 canetas pré-cheias sem botão de ativação
 - 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação
- Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/013 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/014 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/023 3 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EXTERIOR EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM *BLUE BOX*) – Canetas pré-cheias 75 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/015 Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EXTERIOR EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – Canetas pré-cheias 75 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

3 canetas pré-cheias sem botão de ativação.
Componentes da embalagem múltipla não podem ser vendidos separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

3 canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/015 Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA – 75 mg

RÓTULO DA CANETA – 75 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 75 mg injetável

alirocumab

Via subcutânea.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Caneta pré-cheia 150 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia
2 canetas pré-cheias
6 canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem de exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/007 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/008 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/009 6 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Canetas pré-cheias 150 mg (sem botão de ativação)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
2 canetas pré-cheias sem botão de ativação
3 canetas pré-cheias sem botão de ativação

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
2 canetas pré-cheias sem botão de ativação
3 canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/016 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/017 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/024 3 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EXTERIOR EMBALAGEM MÚLTIPLA (COM *BLUE BOX*) – Canetas pré-cheias 150 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/018 Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EXTERIOR EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM *BLUE BOX*) – Canetas pré-cheias 150 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

3 canetas pré-cheias sem botão de ativação.
Componentes da embalagem múltipla não podem ser vendidos separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

3 canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/018 Embalagem múltipla: 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA – 150 mg

RÓTULO DA CANETA – 150 mg (sem botão de ativação)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 150 mg injetável

alirocumab

Via subcutânea.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Canetas pré-cheias 300 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 300 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 300 mg de alirocumab em 2 ml de solução.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
3 canetas pré-cheias sem botão de ativação

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.
Abrir aqui

1 caneta pré-cheia sem botão de ativação
3 canetas pré-cheias sem botão de ativação
Leia o folheto informativo “ Instruções de uso” antes de utilizar a caneta

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
France

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/019 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/020 3 canetas pré-cheias

EU/1/15/1031/021 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/022 3 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 300 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA – 300 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 300 mg injetável
alirocumab
Administração subcutânea.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

150 mg/ml
2 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Seringa pré-cheia 75 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia
2 seringas pré-cheias
6 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/004 1 seringa pré-cheia

EU/1/15/1031/005 2 seringas pré-cheias

EU/1/15/1031/006 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 75 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

“BLISTER” – seringa pré-cheia 75 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – 75 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 75 mg injetável
alirocumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Seringa pré-cheia 150 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia
2 seringas pré-cheias
6 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo e o folheto antes de utilizar.
Via subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Pode ser conservado fora do frigorífico, abaixo dos 25°C, por um período único até 30 dias, protegido da luz.

Manter a seringar na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/010 1 seringa pré-cheia

EU/1/15/1031/011 2 seringas pré-cheias

EU/1/15/1031/012 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

“BLISTER” – seringa pré-cheia 150 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi Winthrop Industrie

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – 150 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 150 mg injetável
alirocumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Praluent 75 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia
Praluent 300 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia
alirocumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Praluent e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent
3. Como utilizar Praluent
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Praluent
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Praluent e para que é utilizado

O que é Praluent

- Praluent contém a substância ativa alirocumab.
- Praluent é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína especializada desenhada para se ligar a uma substância alvo no corpo). Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas únicas. O alirocumab liga-se à PCSK9.

Como atua Praluent

Praluent ajuda a reduzir os níveis de colesterol “mau” (também chamado “colesterol LDL”). Praluent bloqueia uma proteína chamada PCSK9.

- A PCSK9 é uma proteína secretada pelas células do fígado.
- O colesterol “mau” normalmente é eliminado do sangue através da ligação a “recetores” específicos (estações de acoplamento) no fígado.
- A PCSK9 reduz o número destes recetores no fígado – tal faz com que o valor de colesterol “mau” fique mais elevado do que devia.
- Ao bloquear a PCSK9, Praluent aumenta o número de recetores disponíveis para ajudar a eliminar o colesterol “mau” – isto reduz os níveis do colesterol “mau”.

Para que é utilizado Praluent

- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue (hipercolesterolemia, [familiar heterozigótica e não familiar] ou dislipidemia mista) e crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 8 anos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH).
- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue e com doença cardiovascular para reduzir o risco cardiovascular.

É administrado:

- em combinação com uma estatina (um medicamento vulgarmente utilizado para baixar o colesterol elevado) ou outros medicamentos para baixar o colesterol, se a dose máxima de estatina não reduzir suficientemente os níveis de colesterol ou,
- em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos para baixar o colesterol quando as estatinas não são toleradas ou não podem ser utilizadas.

Deve continuar a seguir a sua dieta para redução do colesterol enquanto toma este medicamento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent

Não utilize Praluent

- se tem alergia ao alirocumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Praluent.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Por vezes ocorreram reações alérgicas graves como hipersensibilidade, incluindo angioedema (dificuldade em respirar, ou inchaço da cara, lábios, garganta ou língua), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele). Para reações alérgicas que possam ocorrer enquanto toma Praluent, ver secção 4.

Se tiver doenças nos rins ou no fígado, informe o seu médico antes de utilizar este medicamento, pois Praluent foi estudado em poucos doentes com doença renal grave e não foi estudado em doentes com doença hepática grave.

Crianças e adolescentes

Praluent não deve ser administrado a crianças com idade inferior a 8 anos, porque não existe informação sobre a utilização deste medicamento neste grupo etário.

Outros medicamentos e Praluent

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Praluent não é recomendado durante a gravidez ou a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é de esperar que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Praluent

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Quantidade a injetar

O seu médico irá dizer-lhe qual a dose certa para si e com que frequência a injetar (uma vez 75 mg ou 150 mg a cada 2 semanas, ou uma vez 300 mg a cada 4 semanas/mensalmente). O seu médico verificará os seus níveis de colesterol e poderá ajustar a dose (aumentar ou diminuir) durante o tratamento.

Verifique sempre o rótulo da sua caneta para se certificar de que tem o medicamento e a dosagem correta.

Quando injetar

Adultos

Injete Praluent uma vez a cada 2 semanas (para a dose de 75 mg e 150 mg), ou uma vez a cada 4 semanas/mensalmente (para a dose de 300 mg). Para administrar a dose de 300 mg, deve ser dada uma injeção de 300 mg ou duas injeções de 150 mg seguidas em dois locais diferentes de injeção.

Crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 8 anos com HeFH:

Injetar Praluent uma vez de 2 em 2 semanas (para a dose de 75 mg ou de 150 mg), ou uma vez de 4 em 4 semanas/mensalmente (para a dose de 150 mg ou de 300 mg).

Em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, Praluent deve ser administrado por um adulto ou sob a sua supervisão.

Em crianças com menos de 12 anos de idade, o Praluent tem de ser administrado por um prestador de cuidados.

Antes de injetar

Deve permitir-se que o Praluent atinja a temperatura ambiente antes da utilização.

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo antes de injetar Praluent.

Onde injetar

O Praluent deve ser injetado sob a pele da coxa, abdómen ou parte externa do braço.

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo sobre o local de injeção do Praluent.

Aprender a utilizar a caneta pré-cheia

Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Praluent.

- Leia sempre as “**Instruções de utilização**” fornecidas na caixa.
- Utilize sempre a caneta como descrito nas “**Instruções de utilização**”.

Se utilizar mais Praluent do que deveria

Se utilizar mais Praluent do que deveria, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Praluent

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de Praluent, injete a dose em falta assim que possa.

Depois administre a dose seguinte no seu esquema habitual. Isto irá mantê-lo no seu esquema original.

Se não tem a certeza de quando deve injetar Praluent, telefone ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Praluent

Não interrompa a utilização de Praluent sem falar com o seu médico. Se interromper a utilização de Praluent, os níveis de colesterol no sangue poderão aumentar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Ocorreram (até 1 em cada 1000 pessoas), reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele).

Outros efeitos indesejáveis são:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade onde o medicamento foi injetado (reações locais no local da injeção)
- sinais ou sintomas do trato respiratório superior, como dores de garganta, nariz a pingar, espirros
- comichão (prurido).

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- pequenas elevações vermelhas e pruriginosa ou urticária (urticária).

Desconhecidos

Os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados desde a comercialização do Praluent, mas a frequência com que ocorrem é desconhecida:

- doença tipo gripe
- dificuldades em respirar, ou inchaço da cara, lábios, garganta ou língua (angioedema)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Praluent

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

Se necessário, as canetas pré-cheias individuais podem ser mantidas fora do frigorífico, abaixo dos 25°C por um período máximo de 30 dias. Proteger da luz. Depois de retirado do frigorífico, Praluent deve ser utilizado no prazo de 30 dias ou descartado.

Não utilize este medicamento se parecer descolorado ou turvo ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Depois de utilizar, coloque a caneta num recipiente resistente à perfuração. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente. Não recicle o recipiente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Praluent

- A substância ativa é alirocumab.

Praluent 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 75 miligramas de alirocumab.

Praluent 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 150 miligramas de alirocumab

Praluent 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia contém 300 miligramas de alirocumab

- Os outros componentes são histidina, sacarose, polisorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Praluent e conteúdo da embalagem

Praluent é uma solução injetável límpida, incolor a amarela-pálida, em caneta pré-cheia.

Praluent 75 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia com um botão verde contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 75 miligramas de alirocumab.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 canetas pré-cheias.

Cada caneta pré-cheia sem botão de ativação contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 75 miligramas de alirocumab.

Está disponível em embalagens com 1, 2, 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação ou embalagem múltipla que contém 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação.

Praluent 150 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia com um botão cinzento contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 150 miligramas de alirocumab.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 canetas pré-cheias.

Cada caneta pré-cheia sem botão de ativação contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 150 miligramas de alirocumab.

Está disponível em embalagens com 1, 2, 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação ou embalagem múltipla que contém 6 (2 embalagens de 3) canetas pré-cheias sem botão de ativação.

Praluent 300 mg solução injetável em caneta pré-cheia

Cada caneta pré-cheia sem botão de ativação contém 2 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 300 miligramas de alirocumab.

Está disponível em embalagens com 1 ou 3 canetas pré-cheias sem botão de ativação.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

França

Fabricante

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

Fabricante

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlanda

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

França

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

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

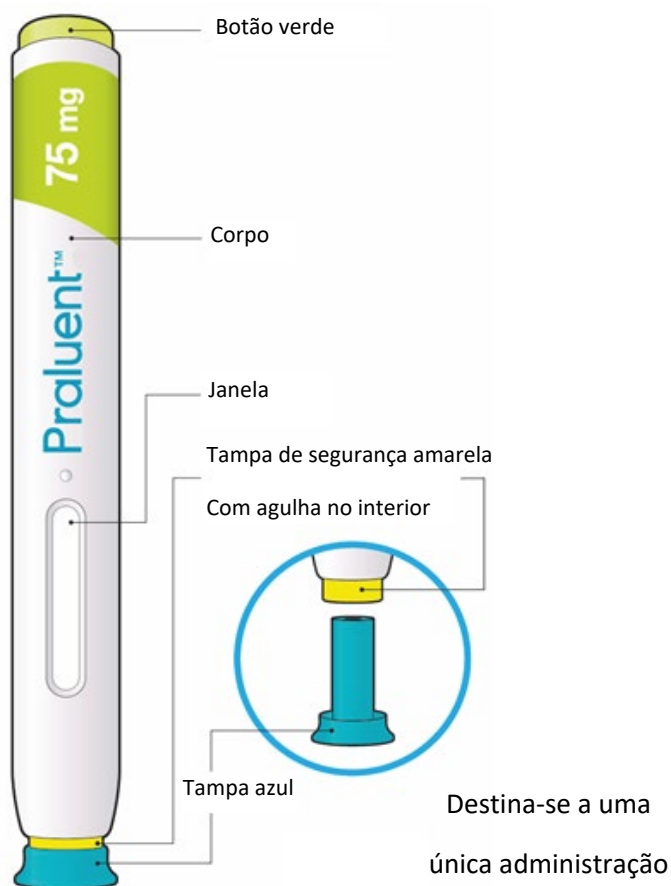
Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.
- Em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, recomenda-se que Praluent seja administrado por um adulto ou sob a sua supervisão.
- Em crianças com menos de 12 anos de idade, Praluent tem de ser administrado por um prestador de cuidados.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma caneta de Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança amarela.
- ✗ Não utilize a caneta se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se faltar a tampa azul ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma caneta.

- ✗ Não agite a caneta.
- ✗ Não congele a caneta.
- ✗ Não exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- caneta de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 8).

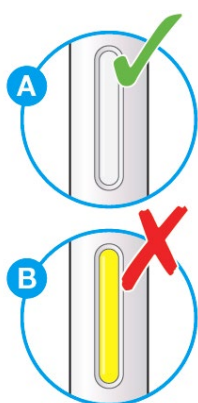
① Observe o rótulo da caneta.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.
- Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



② Observe a janela.

- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize (ver imagem A).
- Pode ver bolha(s) de ar. Isso é normal.
- Não utilize se a janela aparecer amarela (ver imagem B).



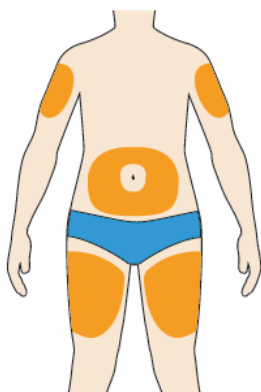
③ Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a caneta, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.



④ Prepare o local da injeção.

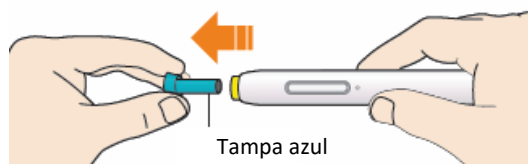
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - o na coxa
 - o na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - o parte externa do seu braço
 (Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um algodão embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

① Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa azul

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Não volte a colocar a tampa azul.



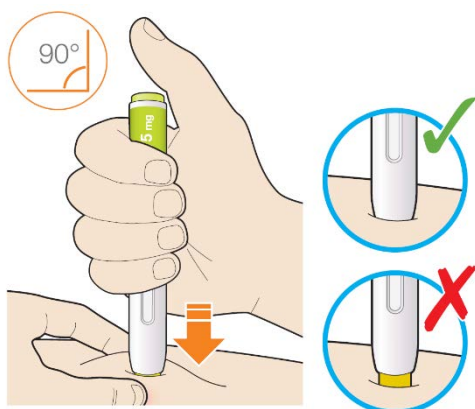
② Segure a caneta de Praluent deste modo.

- Não toque na tampa de segurança amarela.
- Certifique-se de que consegue ver a janela.



③ Pressione a tampa de segurança amarela contra a sua pele num ângulo de aproximadamente 90°.

- Em crianças com menos de 12 anos de idade, é necessário apertar a pele antes e durante a injeção.
- Nos adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e nos adultos, pode ser necessário apertar a pele para tornar o local da injeção firme.
- Pressione e segure firmemente a caneta contra o seu corpo, até que a tampa de segurança amarela já não esteja visível. A caneta não irá funcionar se a tampa de segurança amarela não estiver totalmente oculta.



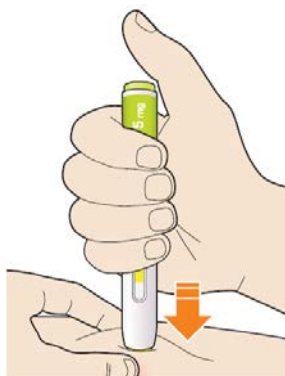
④ Prima e solte imediatamente o botão verde com o polegar.

- Irá ouvir um *click*. A sua injeção começou.
- A janela irá começar a ficar amarela.



⑤ Continue a segurar a caneta contra a pele depois de libertar o botão

- A injeção pode demorar até 20 segundos.



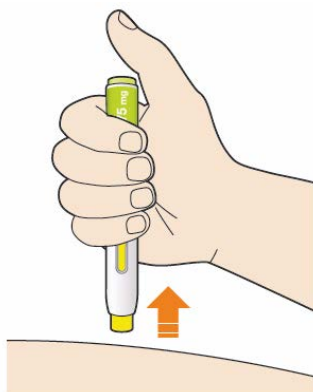
⑥ **Verifique se a janela ficou amarela, antes de remover a caneta.**

- Não remova a caneta até que toda a janela tenha ficado amarela.
- A sua injeção está terminada, quando a janela ficar totalmente amarela poderá ouvir um segundo *click*.
- Se a janela não ficar totalmente amarela, telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado para obter ajuda. Não administre uma segunda dose sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



⑦ **Retire a caneta da pele.**

- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑧ **Deite fora a caneta e a tampa.**

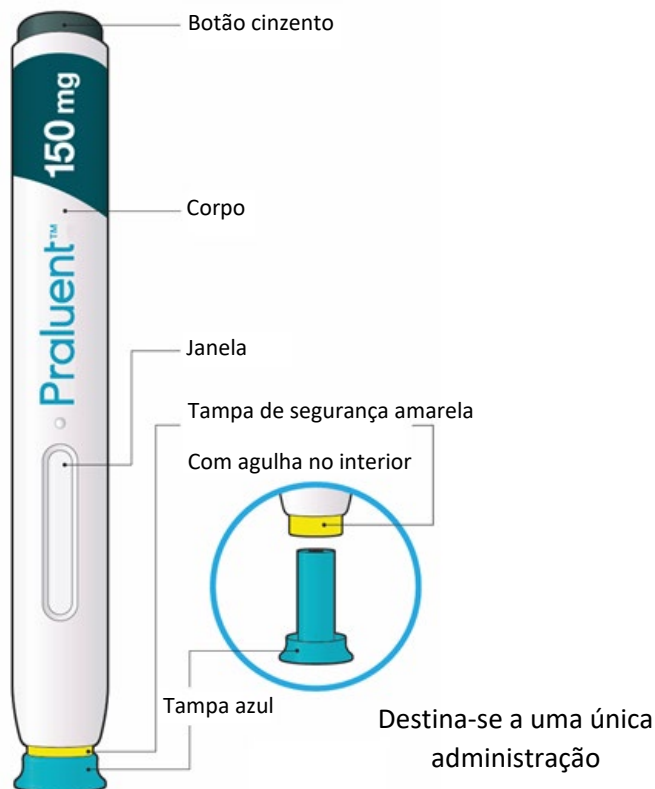
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.
- Em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos, recomenda-se que Praluent seja administrado por um adulto ou sob a sua supervisão.
- Em crianças com menos de 12 anos de idade, Praluent tem de ser administrado por um prestador de cuidados.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma caneta de Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança amarela.
- ✗ Não utilize a caneta se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se faltar a tampa azul ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma caneta.
- ✗ Não agite a caneta.
- ✗ Não congele a caneta.
- ✗ Não exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- caneta de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 8).

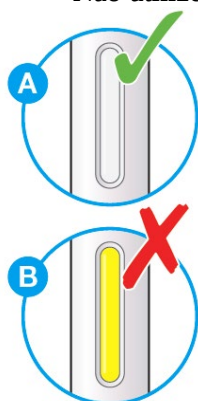
① Observe o rótulo da caneta.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.
- Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



② Observe a janela.

- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize (ver imagem A).
- Pode ver bolha(s) de ar. Isso é normal.
- Não utilize se a janela aparecer amarela (ver imagem B).



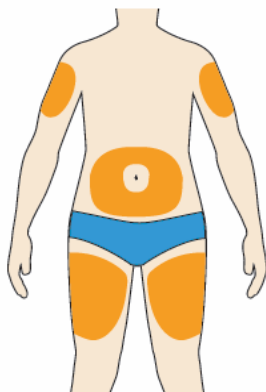
③ Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a caneta, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.



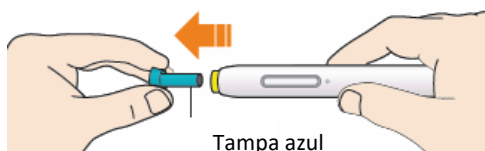
④ Prepare o local da injeção.

- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - o na coxa
 - o na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - o parte externa do seu braço
 (Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um algodão embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

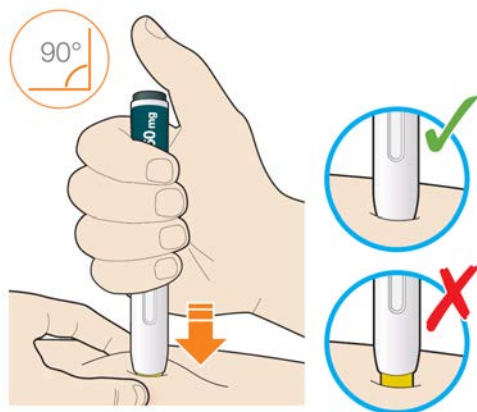
- ① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa azul**
 - Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
 - Não volte a colocar a tampa azul.



- ② **Segure a caneta de Praluent deste modo.**
 - Não toque na tampa de segurança amarela.
 - Certifique-se de que consegue ver a janela.



- ③ **Pressione a tampa de segurança amarela contra a sua pele num ângulo de aproximadamente 90°.**
- Em crianças com menos de 12 anos de idade, é necessário apertar a pele antes e durante a injeção.
 - Nos adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos e nos adultos, pode ser necessário apertar a pele para tornar o local da injeção firme.
 - Pressione e segure firmemente a caneta contra o seu corpo, até que a tampa de segurança amarela já não esteja visível. A caneta não irá funcionar se a tampa de segurança amarela não estiver totalmente oculta.



- ④ **Prima e solte imediatamente o botão cinzento com o polegar.**
- Irá ouvir um *click*. A sua injeção começou.
 - A janela irá começar a ficar amarela.



- ⑤ **Continue a segurar a caneta contra a pele depois de libertar o botão**
- A injeção pode demorar até 20 segundos.



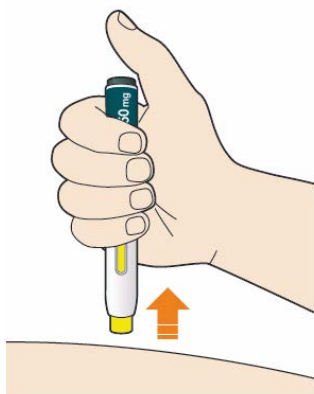
- ⑥ **Verifique se a janela ficou amarela, antes de remover a caneta.**
- Não remova a caneta até que toda a janela tenha ficado amarela.

- A sua injeção está terminada, quando a janela ficar totalmente amarela poderá ouvir um segundo *click*.
- Se a janela não ficar totalmente amarela, telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado para obter ajuda. Não administre uma segunda dose sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



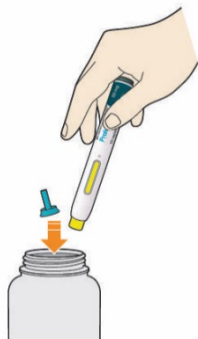
⑦ Retire a caneta da pele.

- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑧ Deite fora a caneta e a tampa.

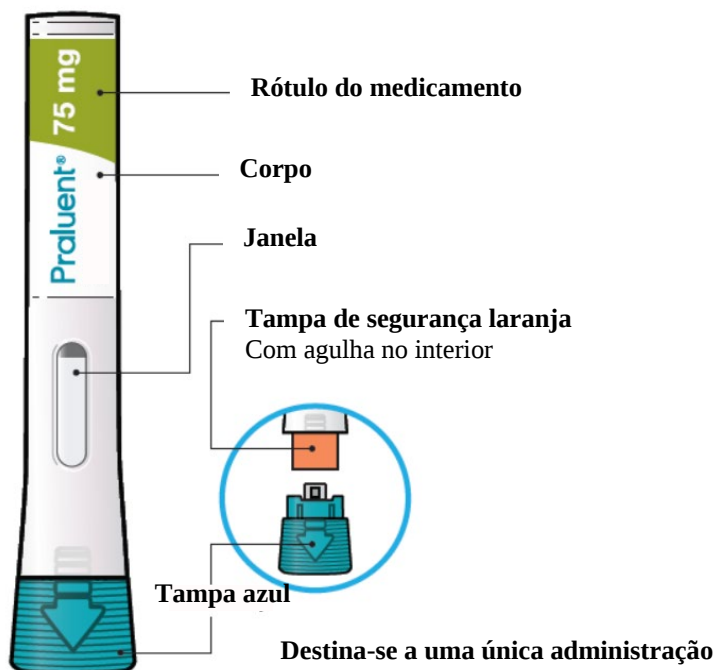
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent Caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- Este dispositivo é uma caneta pré-cheia descartável de utilização única. Contém 75 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml. A caneta de Praluent contém um medicamento prescrito pelo seu médico.
- O medicamento é injetado sob a sua pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- É importante que não tente administrar a injeção a si ou a outra pessoa, a menos que tenha recebido formação do seu prestador de cuidados de saúde.
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e tem de ser deitada fora após a utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia atentamente todas as instruções antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções sempre que utilizar uma caneta de Praluent.
- ✓ Conserve no frigorífico (2°C – 8°C).
- ✓ Mantenha a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança laranja da agulha.
- ✗ Não utilize a caneta se esta tiver caído ou estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.
- ✗ Não reutilize uma caneta.
- ✗ Não agite a caneta.

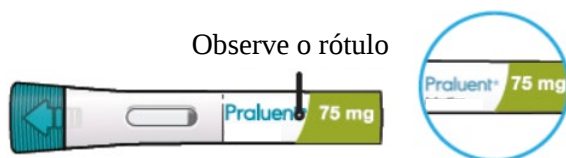
- ✗ **Não** congele a caneta.
- ✗ **Não** exponha a caneta a calor extremo.
- ✗ **Não** exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

1. Observe o rótulo da caneta

- a. Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.



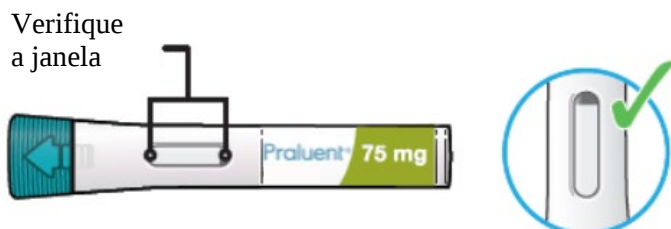
- b. Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



Não utilize a caneta de Praluent se esta tiver caído sobre uma superfície dura ou se estiver danificada.

2. Observe a janela

- a. Verifique se o líquido está límpido, incolor a amarelo-pálido e sem partículas. Poderá ver bolha(s) de ar. É normal.



Não utilize este medicamento se a solução estiver descolorada ou turva, ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Não utilize se a janela aparecer amarela.
Amarelo na janela significa que o dispositivo já foi utilizado.



3. Regule a temperatura da caneta e reúna os materiais

- a. Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 45 minutos.



Não aqueça a caneta. Deixe-a atingir a temperatura ambiente por si só.

Não exponha a caneta à luz solar direta.

Não volte a colocar a caneta no frigorífico.

- b. Enquanto aguarda que a caneta atinja a temperatura ambiente, reúna os seguintes itens:
- Toalhetes com álcool
 - Disco de algodão ou gaze
 - Um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B9 Descartar).

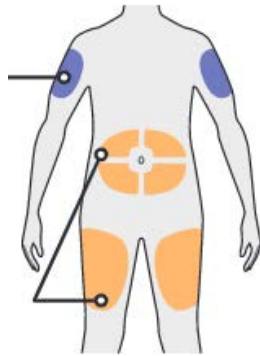


4. Prepare o local da injeção

- a. Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- b. Pode injetar o medicamento (ver IMAGEM)
- Na parte superior das coxas
 - Na sua barriga (exceto na área de 5 cm em torno do seu umbigo)
 - No lado de fora da parte superior do braço (a ser administrado apenas pelo seu prestador de cuidados)
- c. Limpe a pele na área da injeção com um toalhete com álcool.

Injeção administrada apenas pelo prestador de cuidados

Injeção administrada por si próprio ou pelo prestador de cuidados

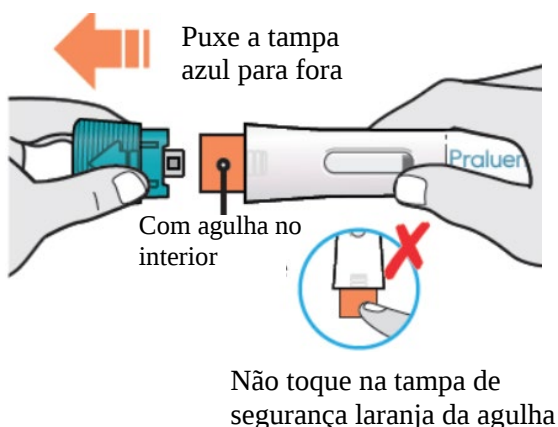


- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- **Não** administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- **Não** administre em nenhuma área perto de uma veia visível.
- **Não** injete Praluent juntamente com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.

PASSO B: Como injetar

5. Retire a tampa

- a. Retire a tampa azul e deite-a fora.



Não rode a tampa azul para fora.

Não retire a tampa azul até estar pronto para a injeção.

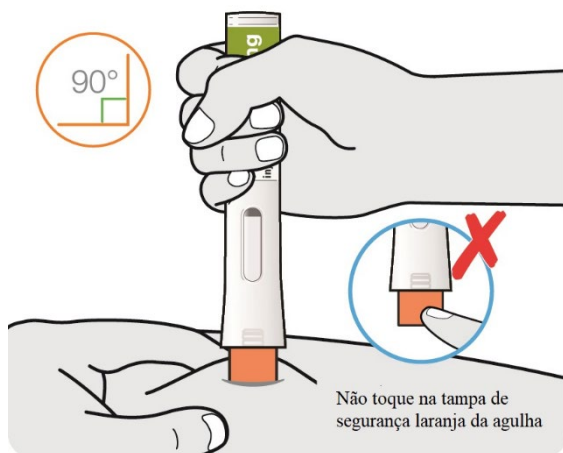
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

Não volte a colocar a tampa azul.

Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.

6. Faça uma prega na pele e coloque a caneta

- a. Faça uma prega na pele para se certificar de que o local da injeção está firme. Isto é necessário para crianças com menos de 12 anos de idade.
- b. Ao colocar a tampa de segurança laranja da agulha sob a pele, segure na caneta de modo a que consiga ver a janela.
- c. Pressione a tampa de segurança laranja da agulha sob a sua pele num ângulo de aproximadamente 90 graus.



Não pressione a caneta contra a pele até estar pronto para a injeção.

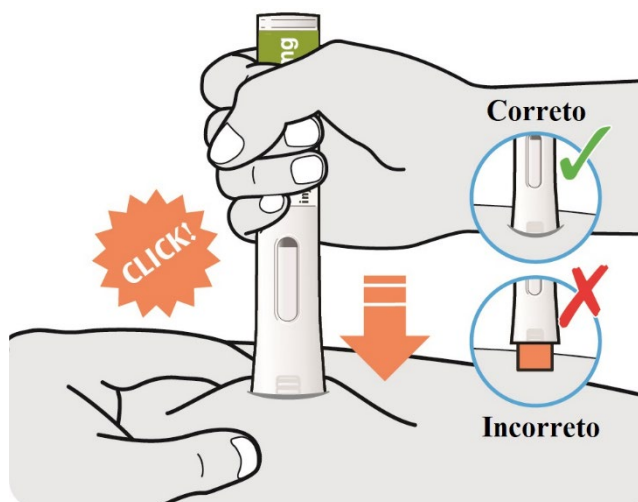
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

7. Administre a injeção (pressionar → manter → verificar)

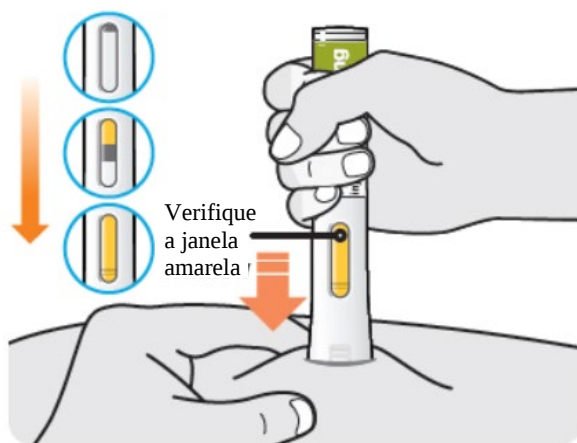
- Pressione a caneta diretamente para baixo contra a sua pele, até que a tampa de segurança laranja da agulha seja totalmente introduzida na caneta e mantenha-a pressionada.

A injeção só começará quando a tampa de segurança laranja da agulha estiver totalmente oculta.

Haverá um *click* quando a injeção começar. A janela começará a ficar amarela.



- Continue a segurar a caneta firmemente contra a sua pele. Pode ouvir um segundo *click*.
- Verifique se toda a janela ficou amarela.

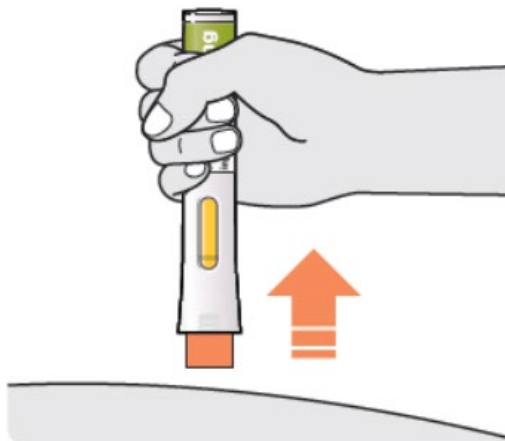


Se a janela não tiver ficado completamente amarela, retire a caneta e contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

Não administre uma segunda injeção a si mesmo sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

8. Retirar

- Retire a caneta da sua pele.



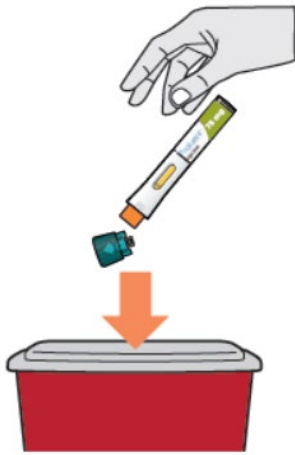
Não esfregue a pele após a injeção.

- Se vir algum sangue, pressione um disco de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.

9. Descartar

- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente após a utilização.

Não volte a colocar a tampa azul.

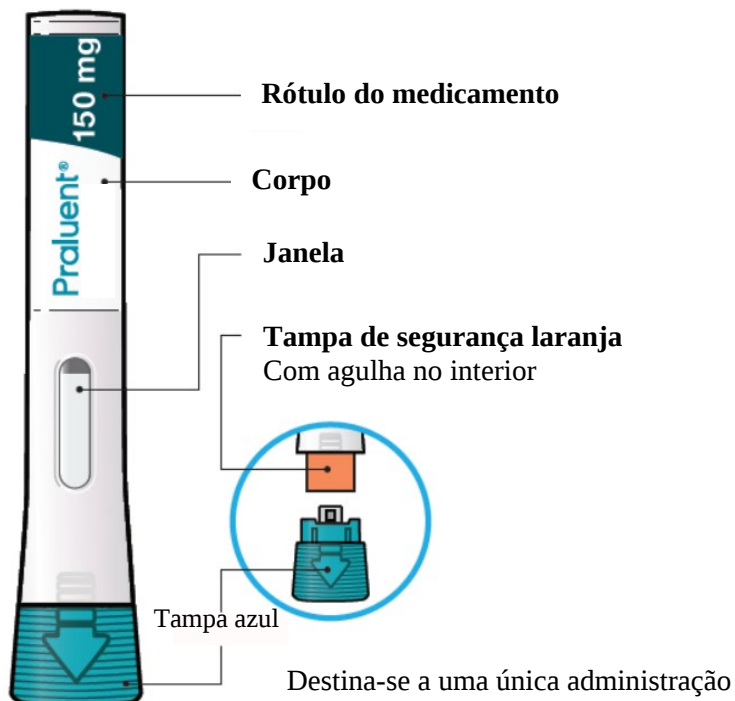


- b. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- c. Mantenha sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

Praluent Caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- Este dispositivo é uma caneta pré-cheia descartável de utilização única. Contém 150 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml. A caneta de Praluent contém um medicamento prescrito pelo seu médico.
- O medicamento é injetado sob a sua pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- É importante que não tente administrar a injeção a si ou a outra pessoa, a menos que tenha recebido formação do seu prestador de cuidados de saúde.
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e tem de ser deitada fora após a utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia atentamente todas as instruções antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções sempre que utilizar uma caneta de Praluent.
- ✓ Conserve no frigorífico (2°C – 8°C).
- ✓ Mantenha a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança laranja da agulha.
- ✗ Não utilize a caneta se esta tiver caído ou estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.
- ✗ Não reutilize uma caneta.

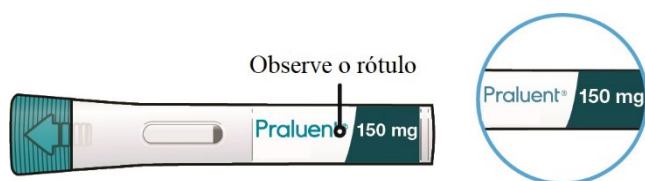
- ✗ **Não** agite a caneta.
- ✗ **Não** congele a caneta.
- ✗ **Não** exponha a caneta a calor extremo.
- ✗ **Não** exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

1. Observe o rótulo da caneta

- a. Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.



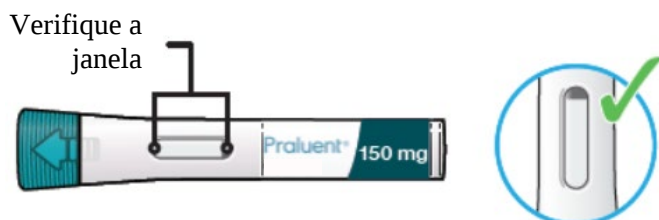
- b. Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



Não utilize a caneta de Praluent se esta tiver caído sobre uma superfície dura ou se estiver danificada.

2. Observe a janela

- a. Verifique se o líquido está límpido, incolor a amarelo-pálido e sem partículas. Poderá ver bolha(s) de ar. É normal.



Não utilize este medicamento se a solução estiver descolorada ou turva, ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Não utilize se a janela aparecer amarela.
Amarelo na janela significa que o dispositivo já foi utilizado.



3. Regule a temperatura da caneta e reúna os materiais

- a. Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 45 minutos.



Não aqueça a caneta. Deixe-a atingir a temperatura ambiente por si só.

Não exponha a caneta à luz solar direta.

Não volte a colocar a caneta no frigorífico.

- b. Enquanto aguarda que a caneta atinja a temperatura ambiente, reúna os seguintes itens:

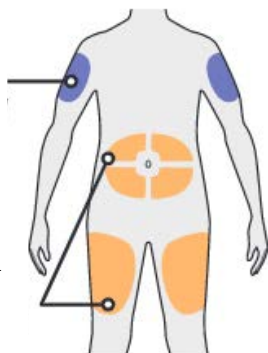
- Toalhetes com álcool
- Disco de algodão ou gaze
- Um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B9 Descartar).



4. Prepare o local da injeção

- a. Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- b. Pode injetar o medicamento (ver IMAGEM)
- Na parte superior das coxas
 - Na sua barriga (exceto na área de 5 cm em torno do seu umbigo)
 - No lado de fora da parte superior do braço (a ser administrado apenas pelo seu prestador de cuidados)
- c. Limpe a pele na área da injeção com um toalhete com álcool.

Injeção administrada apenas pelo prestador de cuidados



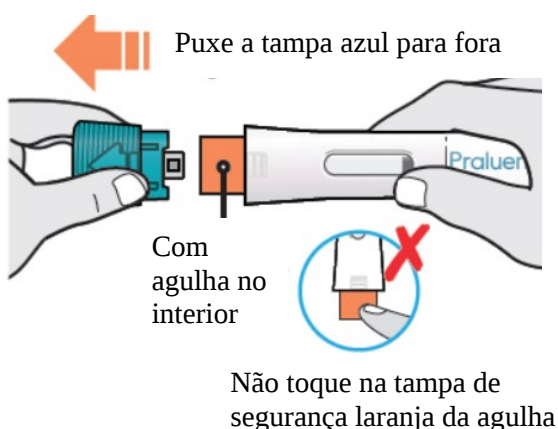
Injeção administrada por si próprio ou pelo prestador de cuidados

- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- **Não** administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- **Não** administre em nenhuma área perto de uma veia visível.
- **Não** injete Praluent juntamente com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.

PASSO B: Como injetar

5. Retire a tampa

- b. Retire a tampa azul e deite-a fora.



Não rode a tampa azul para fora.

Não retire a tampa azul até estar pronto para a injeção.

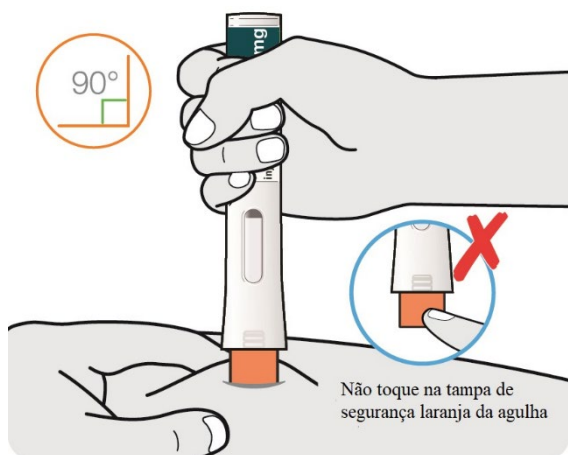
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

Não volte a colocar a tampa azul.

Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.

6. Faça uma prega na pele e coloque a caneta

- a. Faça uma prega na pele para se certificar de que o local da injeção está firme. Isto é necessário para crianças com menos de 12 anos de idade.
- b. Ao colocar a tampa de segurança laranja da agulha sob a pele, segure na caneta de modo a que consiga ver a janela.
- c. Pressione a tampa de segurança laranja da agulha sob a sua pele num ângulo de aproximadamente 90 graus.



Não pressione a caneta contra a pele até estar pronto para a injeção.

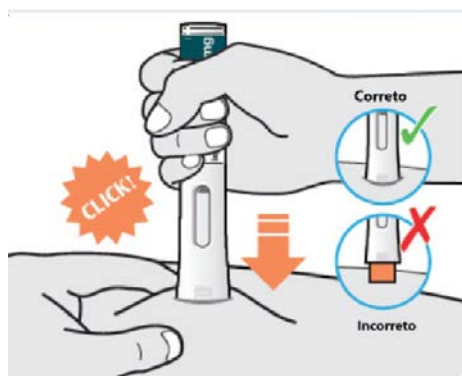
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

7. Administre a injeção (pressionar → manter → verificar)

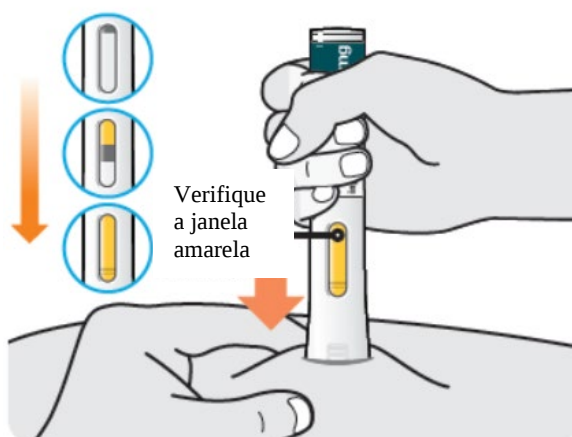
- Pressione a caneta diretamente para baixo contra a sua pele, até que a tampa de segurança laranja da agulha seja totalmente introduzida na caneta e mantenha-a pressionada.

A injeção só começará quando a tampa de segurança laranja da agulha estiver totalmente oculta.

Haverá um *click* quando a injeção começar. A janela começará a ficar amarela.



- Continue a segurar a caneta firmemente contra a sua pele. Pode ouvir um segundo *click*.
- Verifique se toda a janela ficou amarela.

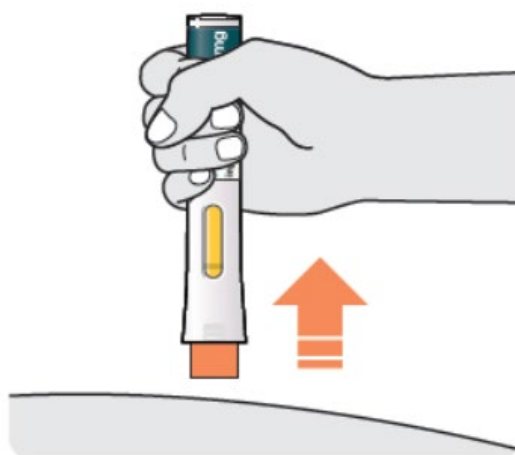


Se a janela não tiver ficado completamente amarela, retire a caneta e contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

Não administre uma segunda injeção a si mesmo sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

8. Retirar

- Retire a caneta da sua pele.



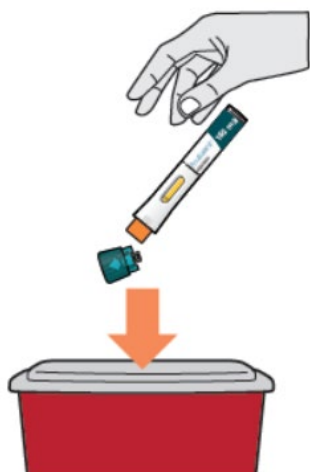
Não esfregue a pele após a injeção.

- Se vir algum sangue, pressione um disco de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.

9. Descartar

- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente após a utilização.

Não volte a colocar a tampa azul.

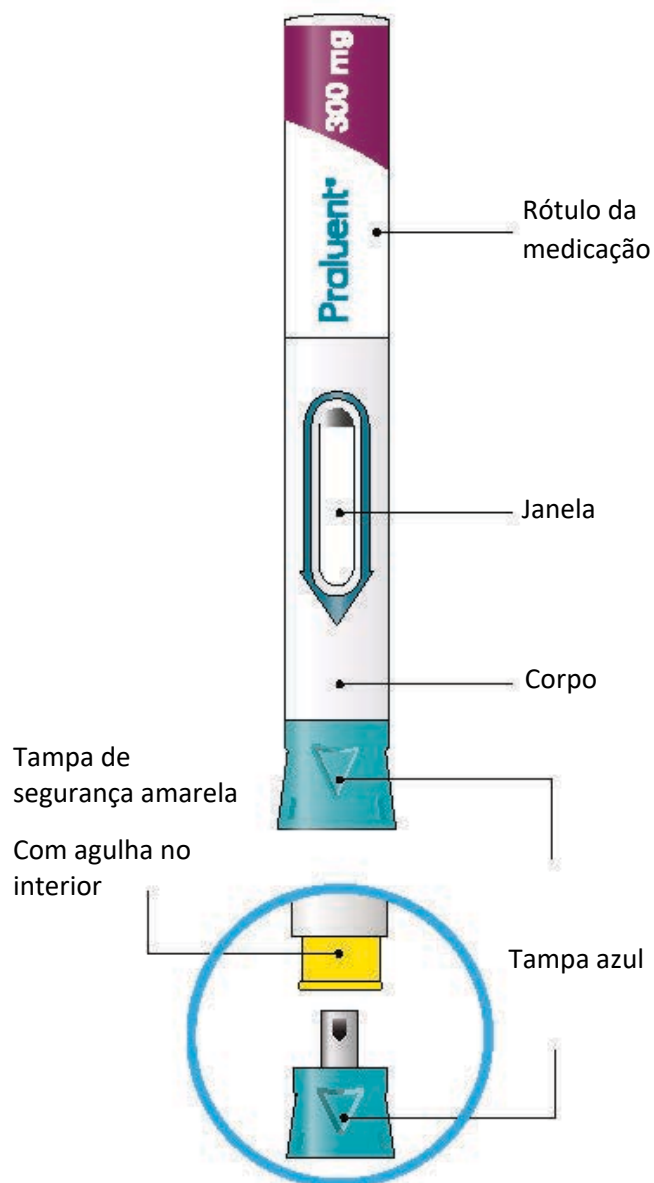


- b. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- c. Mantenha sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

Praluent caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- É importante que não tente administrar a injeção a si mesmo ou a outra pessoa, a menos que tenha recebido formação do seu profissional de saúde.
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a caneta de Praluent.

- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma caneta de Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança amarela.
- ✗ Não utilize a caneta se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se faltar a tampa azul ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma caneta.
- ✗ Não agite a caneta.
- ✗ Não congele a caneta.
- ✗ Não exponha a caneta a calor extremo
- ✗ Não exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- caneta de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- recipiente resistente à perfuração (ver Passo B7).

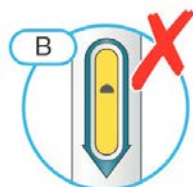
① Observe o rótulo da caneta.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.
- Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.
- Não use a caneta de Praluent se esta tiver caído numa superfície dura ou estiver danificada.



② Observe a janela.

- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – (ver imagem A).
- Não utilize este medicamento se a solução estiver descolorada ou turva, ou se contiver flocos ou partículas visíveis
- Pode ver bolha(s) de ar. Isso é normal.
- Não utilize se a janela aparecer amarela (ver imagem B).



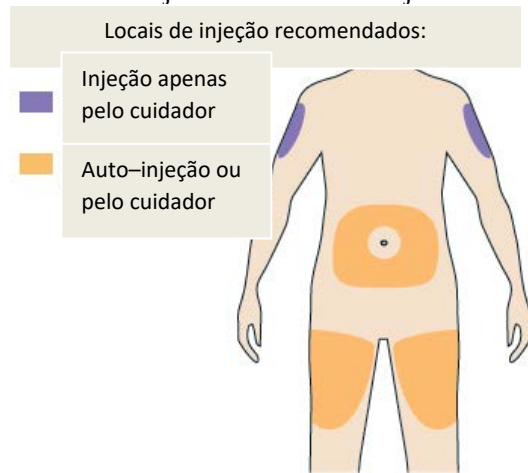
③ Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Isto é importante para administrar a dose inteira e ajuda a minimizar o desconforto.
- Não aqueça a caneta, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.



④ **Prepare o local da injeção.**

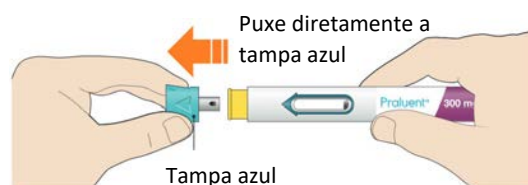
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento (ver imagem):
 - na parte superior da coxa
 - na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - parte externa do seu braço (a ser dados apenas pelo prestador de cuidados)
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um algodão embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Mude (rode) o local da injeção sempre que aplicar uma injeção
- Se precisar de usar o mesmo local de injeção, tenha a certeza que não é no mesmo ponto do local usado da última vez.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

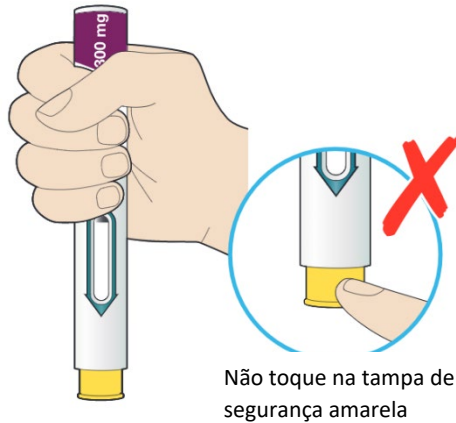
① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa azul**

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem encaixada.



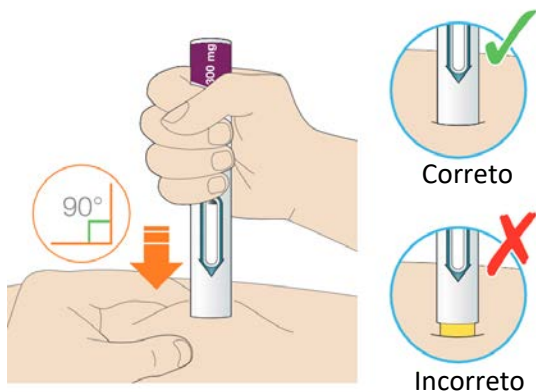
② **Segure a caneta de Praluent deste modo.**

- Não toque na tampa de segurança amarela. A agulha está no interior da tampa de segurança amarela.
- Certifique-se de que consegue ver a janela.
- Não pressione a caneta contra a pele até estar pronto para injetar.



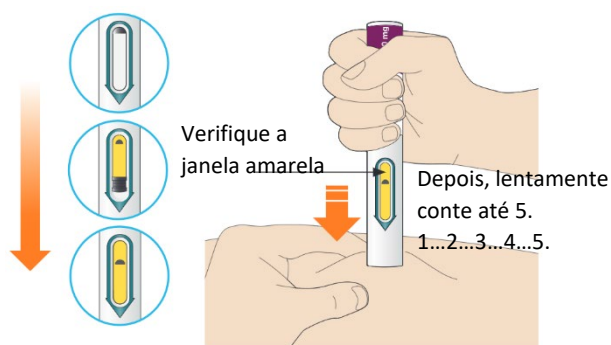
③ **Pressione a tampa de segurança amarela contra a sua pele num ângulo de aproximadamente 90°.**

- Aperte a pele para garantir que o local da injeção está firme.
- Pressione a caneta contra a pele, até que a tampa de segurança amarela já não esteja visível e segure (ver imagem).
- A injeção não começará até que a tampa de segurança amarela esteja totalmente pressionada.
- Ouvirá um *click* quando a injeção começar. A janela começará a ficar amarela.



④ **Continue a segurar a caneta contra a sua pele**

- Poderá ouvir um segundo *click*.
- Verifique se a janela inteira ficou amarela
- Depois, conte lentamente até 5

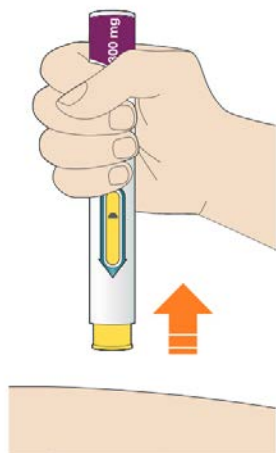


⑤ **Verifique novamente se a janela ficou amarela, antes de remover a caneta.**

- Se a janela não ficou totalmente amarela, remova a caneta e contacte o representante local do titular de autorização de introdução no mercado para obter ajuda.
- Não administre uma segunda injeção sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

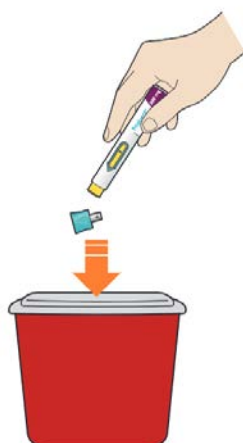
⑥ **Remova a caneta da pele.**

- Não esfregue a pele após a injeção.
- Se vir algum sangue, pressione algodão ou gaze no local até que o sangramento pare.



⑦ **Deite fora a caneta e a tampa.**

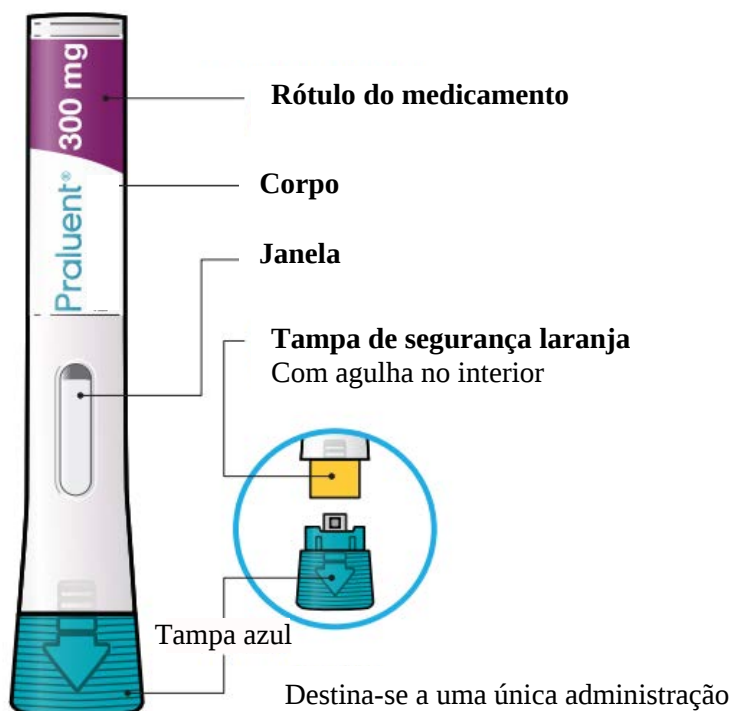
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent Caneta pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- Este dispositivo é uma caneta pré-cheia descartável de utilização única. Contém 300 mg de Praluent (alirocumab) em 2 ml. A caneta de Praluent contém um medicamento prescrito pelo seu médico.
- O medicamento é injetado sob a sua pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidador).
- É importante que não tente administrar a injeção a si ou a outra pessoa, a menos que tenha recebido formação do seu prestador de cuidados de saúde.
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e tem de ser deitada fora após a utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia atentamente todas as instruções antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções sempre que utilizar uma caneta de Praluent.
- ✓ Conserve no frigorífico (2°C – 8°C).
- ✓ Mantenha a caneta dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança laranja da agulha.

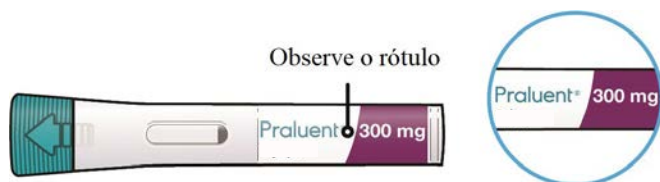
- ✗ **Não** utilize a caneta se esta tiver caído ou estiver danificada.
- ✗ **Não** utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.
- ✗ **Não** reutilize uma caneta.
- ✗ **Não** agite a caneta.
- ✗ **Não** congele a caneta.
- ✗ **Não** exponha a caneta a calor extremo.
- ✗ **Não** exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

1. Observe o rótulo da caneta

- a. Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.



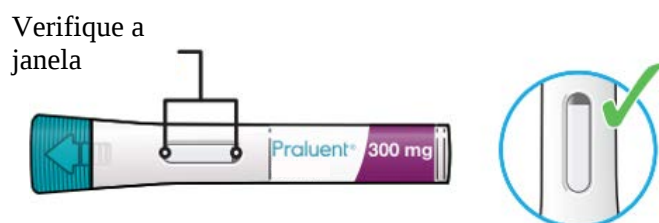
- b. Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



Não utilize a caneta de Praluent se esta tiver caído sobre uma superfície dura ou se estiver danificada.

2. Observe a janela

- a. Verifique se o líquido está límpido, incolor a amarelo-pálido e sem partículas. Poderá ver bolha(s) de ar. É normal.



Não utilize este medicamento se a solução estiver descolorada ou turva, ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Não utilize se a janela aparecer amarela.
Amarelo na janela significa que o dispositivo já foi utilizado.



3. Regule a temperatura da caneta e reúna os materiais

- a. Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 45 minutos.



Não aqueça a caneta. Deixe-a atingir a temperatura ambiente por si só.

Não exponha a caneta à luz solar direta.

Não volte a colocar a caneta no frigorífico.

- b. Enquanto aguarda que a caneta atinja a temperatura ambiente, reúna os seguintes itens:

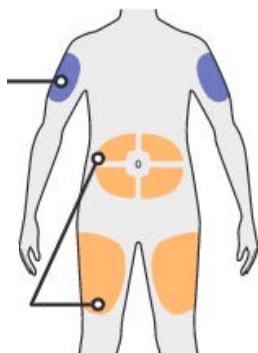
- Toalhetes com álcool
- Disco de algodão ou gaze
- Um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B9 Descartar).



4. Prepare o local da injeção

- a. Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- b. Pode injetar o medicamento (ver IMAGEM)
- Na parte superior das coxas
 - Na sua barriga (exceto na área de 5 cm em torno do seu umbigo)
 - No lado de fora da parte superior do braço (a ser administrado apenas pelo seu prestador de cuidados)
- c. Limpe a pele na área da injeção com um toalhete com álcool.

Injeção administrada apenas pelo prestador de cuidados



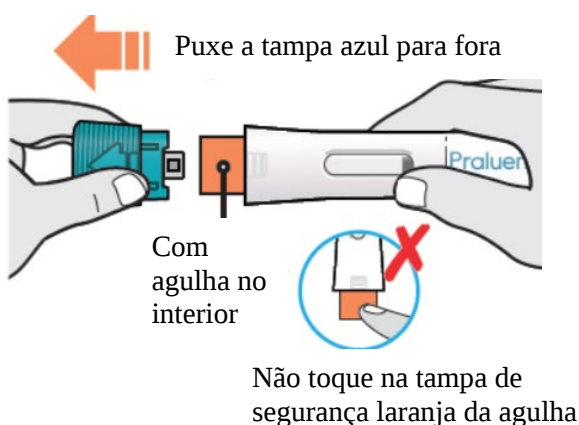
Injeção administrada por si próprio ou pelo prestador de cuidados

- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- **Não** administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- **Não** administre em nenhuma área perto de uma veia visível.
- **Não** injete Praluent juntamente com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.

PASSO B: Como injetar

5. Retire a tampa

- a. Retire a tampa azul e deite-a fora.



Não rode a tampa azul para fora.

Não retire a tampa azul até estar pronto para a injeção.

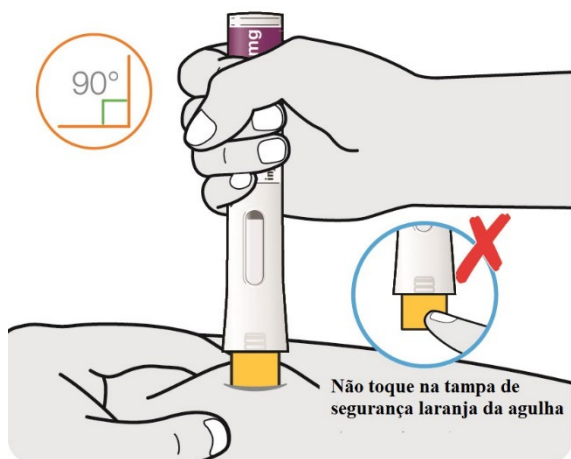
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

Não volte a colocar a tampa azul.

Não utilize a caneta se a tampa azul estiver em falta ou se não estiver bem fixa.

6. Faça uma prega na pele e coloque a caneta

- a. Faça uma prega na pele para se certificar de que o local da injeção está firme. Isto é necessário para crianças com menos de 12 anos de idade.
- b. Ao colocar a tampa de segurança laranja da agulha sob a pele, segure na caneta de modo a que consiga ver a janela.
- c. Pressione a tampa de segurança laranja da agulha sob a sua pele num ângulo de aproximadamente 90 graus.



Não pressione a caneta contra a pele até estar pronto para a injeção.

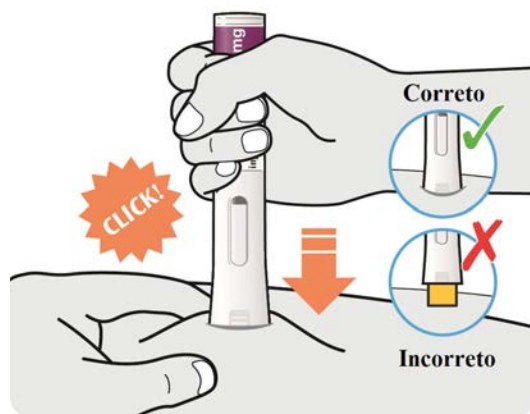
Não toque na tampa de segurança laranja da agulha. A agulha está dentro da tampa de segurança laranja da agulha.

7. Administre a injeção (pressionar → manter → verificar)

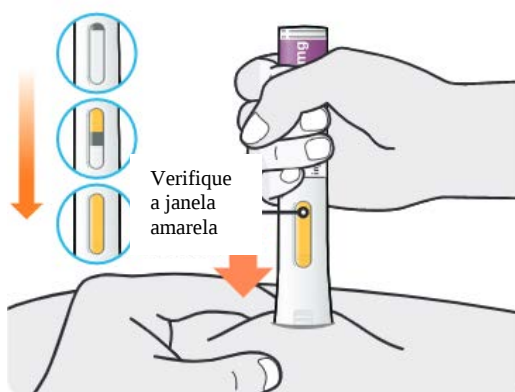
- Pressione a caneta diretamente para baixo contra a sua pele, até que a tampa de segurança laranja da agulha seja totalmente introduzida na caneta e mantenha-a pressionada.

A injeção só começará quando a tampa de segurança laranja da agulha estiver totalmente oculta.

Haverá um *click* quando a injeção começar. A janela começará a ficar amarela.



- Continue a segurar a caneta firmemente contra a sua pele. Pode ouvir um segundo *click*.
- Verifique se toda a janela ficou amarela.

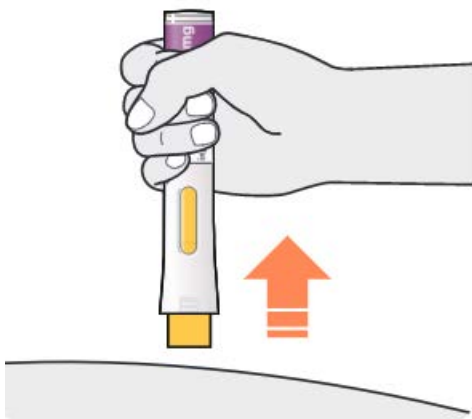


Se a janela não tiver ficado completamente amarela, retire a caneta e contacte o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado que consta no folheto informativo.

Não administre uma segunda injeção a si mesmo sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

8. Retirar

- Retire a caneta da sua pele.



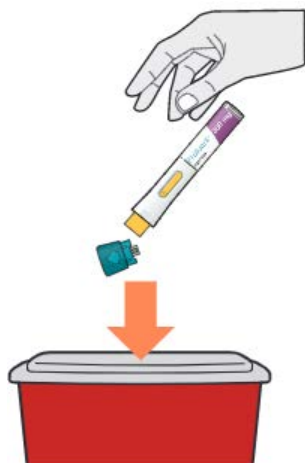
Não esfregue a pele após a injeção.

- Se vir algum sangue, pressione um disco de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.

9. Descartar

- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente após a utilização.

Não volte a colocar a tampa azul.



- b. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- c. Mantenha sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia

alirocumab

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Praluent e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent
3. Como utilizar Praluent
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Praluent
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Praluent e para que é utilizado

O que é Praluent

- Praluent contém a substância ativa alirocumab.
- Praluent é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína especializada desenhada para se ligar a uma substância alvo no corpo). Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas únicas. O alirocumab liga-se à PCSK9.

Como atua Praluent

Praluent ajuda a reduzir os níveis de colesterol “mau” (também chamado “colesterol LDL”). Praluent bloqueia uma proteína chamada PCSK9.

- A PCSK9 é uma proteína secretada pelas células do fígado.
- O colesterol “mau” normalmente é eliminado do sangue através da ligação a “recetores” específicos (estações de acoplamento) no fígado.
- A PCSK9 reduz o número destes recetores no fígado – tal faz com que o colesterol “mau” fique mais elevado do que devia.
- Ao bloquear a PCSK9, Praluent aumenta o número de recetores disponíveis para ajudar a eliminar o colesterol “mau” – isto reduz os níveis de colesterol “mau”.

Para que é utilizado Praluent

- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue (hipercolesterolemia, familiar heterozigótica e não familiar ou dislipidemia mista) e crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 8 anos com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (HeFH).
- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue e com doença cardiovascular para reduzir o risco cardiovascular.

É administrado:

- em combinação com uma estatina (um medicamento vulgarmente utilizado para baixar o colesterol elevado) ou outros medicamentos para baixar o colesterol, se a dose máxima de estatina não reduzir suficientemente os níveis de colesterol ou
- em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos para baixar o colesterol quando as estatinas não são toleradas ou não podem ser utilizadas.

Deve continuar a seguir a sua dieta para redução do colesterol enquanto toma este medicamento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent

Não utilize Praluent

- se tem alergia ao alirocumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Praluent.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Por vezes ocorreram reações alérgicas graves como hipersensibilidade, incluindo angioedema (dificuldade em respirar, ou inchaço da cara, lábios, garganta ou língua), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele). Para reações alérgicas que possam ocorrer enquanto toma Praluent, ver secção 4.

Se tiver doenças nos rins ou no fígado, informe o seu médico antes de utilizar este medicamento, pois Praluent foi estudado em poucos doentes com doença renal grave e não foi estudado em doentes com doença hepática grave.

Crianças e adolescentes

Praluent não deve ser administrado a crianças com idade inferior a 8 anos, porque não existe informação sobre a utilização deste medicamento neste grupo etário.

Outros medicamentos e Praluent

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Praluent não é recomendado durante a gravidez ou a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é de esperar que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Praluent

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Quantidade a injetar

O seu médico irá dizer-lhe qual a dose certa para si e com que frequência a injetar (uma vez 75 mg ou 150 mg a cada 2 semanas, ou uma vez 300 mg a cada 4 semanas). O seu médico verificará os seus níveis de colesterol e poderá ajustar a dose (aumentar ou diminuir) durante o tratamento.

Verifique sempre o rótulo da sua seringa para se certificar de que tem o medicamento e a dosagem correta.

Quando injetar

Injete Praluent uma vez a cada 2 semanas (para a dose de 75 mg e 150 mg), ou uma vez a cada 4 semanas/mensalmente (para a dose de 300 mg). Para administrar a dose de 300 mg, devem ser dadas duas injeções de 150 mg seguidas em dois locais diferentes de injeção.

A seringa pré-cheia não se destina a ser utilizada em crianças e adolescentes com idade igual ou superior a 8 anos.

Antes de injetar

Deve permitir-se que o Praluent atinja a temperatura ambiente antes da utilização. Leia as instruções detalhadas no folheto informativo antes de injetar Praluent.

Onde injetar

O Praluent deve ser injetado sob a pele da coxa, abdómen ou parte externa do braço. Leia as instruções detalhadas no folheto informativo sobre o local de injeção do Praluent.

Aprender a utilizar a seringa pré-cheia

Antes de utilizar a seringa pela primeira vez, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Praluent.

- Leia sempre as “**Instruções de utilização**” fornecidas na caixa.
- Utilize sempre a seringa como descrito nas “**Instruções de utilização**”.

Se utilizar mais Praluent do que deveria

Se utilizar mais Praluent do que deveria, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Praluent

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de Praluent, injete a dose em falta assim que possa. Depois administre a dose seguinte no seu esquema habitual. Isto irá mantê-lo no seu esquema original. Se não tem a certeza de quando deve injetar Praluent, telefone ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Praluent

Não interrompa a utilização de Praluent sem falar com o seu médico. Se interromper a utilização de Praluent, os níveis de colesterol no sangue poderão aumentar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Ocorreram (até 1 em cada 1000 pessoas) reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de

hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele).

Outros efeitos indesejáveis são:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade onde o medicamento foi injetado (reações locais no local da injeção)
- sinais ou sintomas do trato respiratório superior, como dores de garganta, nariz a pingar, espirros
- comichão (prurido).

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- pequenas elevações vermelhas e pruriginosa ou urticária (urticária)

Desconhecidos

Os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados desde a comercialização do Praluent, mas a frequência com que ocorrem é desconhecida:

- doença tipo gripe
- dificuldades em respirar, ou inchaço da cara, lábios, garganta ou língua (angioedema)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Praluent

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

Se necessário, as canetas pré-cheias individuais podem ser mantidas fora do frigorífico, abaixo dos 25°C por um período máximo de 30 dias. Proteger da luz. Depois de retirado do frigorífico, Praluent deve ser utilizado no prazo de 30 dias ou descartado.

Não utilize este medicamento se parecer descolorado ou turvo ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Depois da utilização, coloque a seringa num recipiente resistente à perfuração. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente. Não recicle o recipiente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.

Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Praluent

- A substância ativa é alirocumab.

Praluent 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cada caneta de utilização única contém 75 miligramas de alirocumab

Praluent 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cada caneta de utilização única contém 150 miligramas de alirocumab

- Os outros componentes são histidina, sacarose, polisorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Praluent e conteúdo da embalagem

Praluent é uma solução injetável límpida, incolor a amarela-pálida, em seringa pré-cheia.

Praluent 75 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cada seringa pré-cheia com um êmbolo verde contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 75 miligramas de alirocumab.
Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

Praluent 150 mg solução injetável em seringa pré-cheia
Cada seringa pré-cheia com um êmbolo cinzento contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 150 miligramas de alirocumab.
Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
França

Fabricante

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

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

Deutschland

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

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

França

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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 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

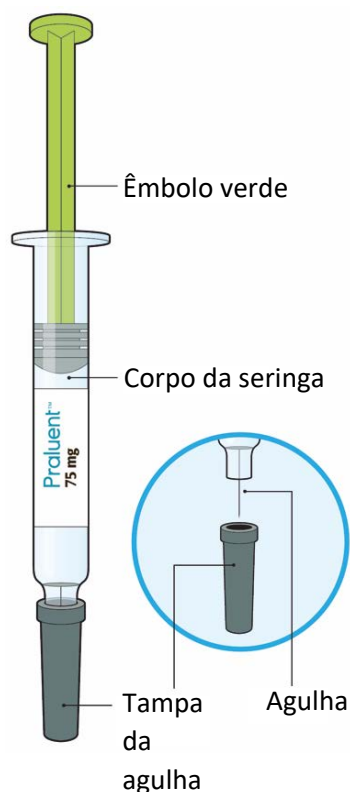
Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent seringa pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da seringa de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta seringa só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.
- Esta seringa destina-se a ser utilizada apenas em adultos.

O que deve fazer

- ✓ Manter a seringa de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma seringa de Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na agulha.
- ✗ Não utilize a seringa se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a seringa se faltar a tampa cinzenta da seringa ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma seringa.
- ✗ Não agite a seringa.
- ✗ Não congele a seringa.
- ✗ Não exponha a seringa à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- a seringa de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 6).

① Antes de começar.

- Retire a seringa da embalagem, segurando o corpo da seringa.



② Observe o rótulo da seringa.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta (êmbolo verde para 75 mg/ml).
- Verifique data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.
- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize.
- Verifique se a seringa não está aberta ou danificada.

③ Deixe a seringa atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

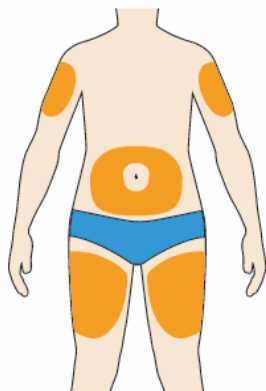
- Não aqueça a seringa, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Não volte a colocar a seringa no frigorífico.



④ Prepare o local da injeção.

- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - o na coxa
 - o na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - o parte externa do seu braço (Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com uma compressa embebida em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.

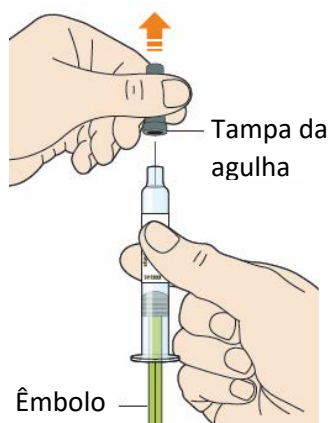
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

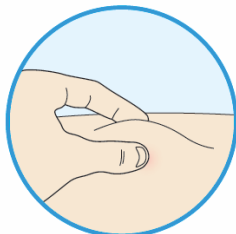
① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa da agulha.**

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Segure a seringa a meio do corpo da seringa com a agulha virada na direção oposta a si.
- Mantenha a mão fora do êmbolo.
- Pode ver bolha(s) de ar. Isso é normal. Não elimine as bolhas de ar da seringa antes da injeção.
- Não volte a colocar a tampa cinzenta.



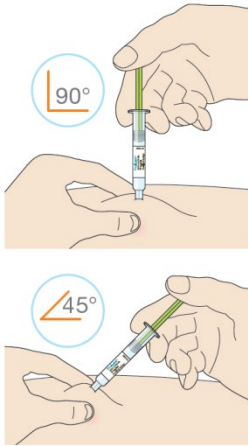
② **Se necessário aperte a pele.**

- Utilize o polegar e o indicador para apertar uma prega de pele no local da injeção.
- Segure a pele desta forma durante toda a injeção.



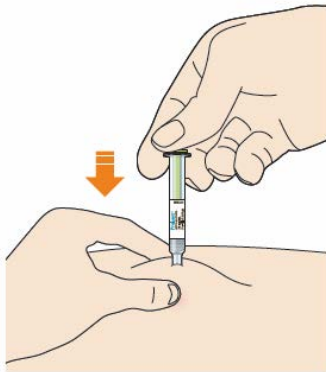
③ **Insira a agulha na prega de pele com um movimento rápido tipo dardo.**

- Utilize um ângulo de 90° se conseguir apertar 5 cm de pele.
- Utilize um ângulo de 45° se conseguir apertar apenas 2 cm de pele.



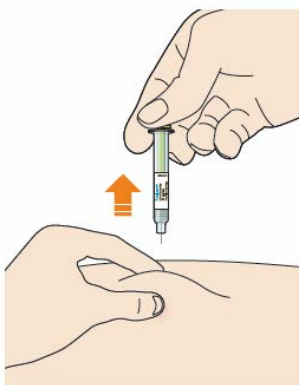
④ **Empurre o êmbolo.**

- Injete a solução na totalidade, empurrando o êmbolo lenta e firmemente.



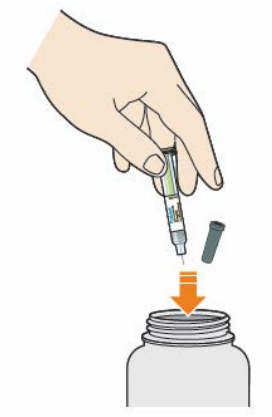
⑤ **Antes de remover a agulha, verifique se a seringa está vazia.**

- Não remova a seringa até que esta esteja completamente vazia.
- Retire a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.
- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑥ **Deite fora a seringa e a tampa**

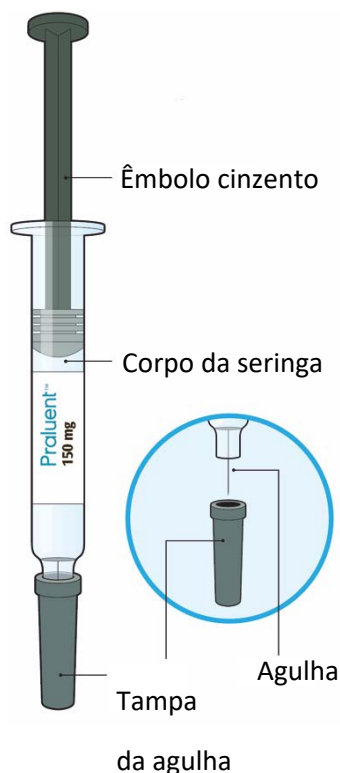
- Não volte a colocar a tampa cinzenta da agulha.
- Não reutilize a seringa.
- Deite fora a seringa e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent seringa pré-cheia

Instruções de utilização

Os componentes da seringa de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta seringa só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.
- Esta seringa destina-se a ser utilizada apenas em adultos.

O que deve fazer

- ✓ Manter a seringa de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma seringa de Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na agulha.
- ✗ Não utilize a seringa se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a seringa se faltar a tampa cinzenta da seringa ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma seringa.
- ✗ Não agite a seringa.
- ✗ Não congele a seringa.
- ✗ Não exponha a seringa à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o representante local do titular de autorização de introdução no mercado que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- a seringa de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 6).

① Antes de começar.

- Retire a seringa da embalagem, segurando o corpo da seringa.



② Observe o rótulo da seringa.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta (êmbolo cinzento para 150 mg/ml).
- Verifique a data de validade: não utilize se esta data estiver ultrapassada.
- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize.
- Verifique se a seringa não está aberta ou danificada.

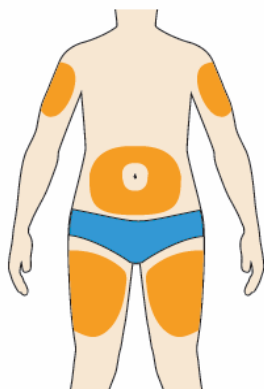
③ Deixe a seringa atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a seringa, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Não volte a colocar a seringa no frigorífico.



④ Prepare o local da injeção.

- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - o na coxa
 - o na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - o parte externa do seu braço(Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com uma compressa embebida em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

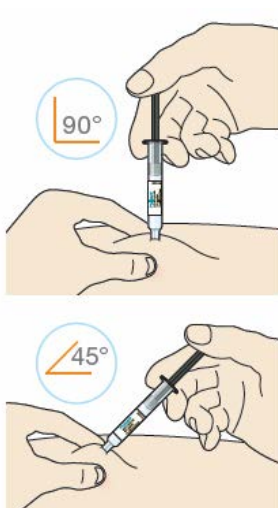
- ① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa da agulha.**
 - Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
 - Segure a seringa a meio do corpo da seringa com a agulha virada na direção oposta a si.
 - Mantenha a mão fora do êmbolo.
 - Pode ver bolha(s) de ar. Isso é normal. Não elimine as bolhas de ar da seringa antes da injeção.
 - Não volte a colocar a tampa cinzenta.



- ② **Se necessário aperte a pele.**
 - Utilize o polegar e o indicador para formar uma prega de pele no local da injeção.
 - Segure a pele desta forma durante toda a injeção.

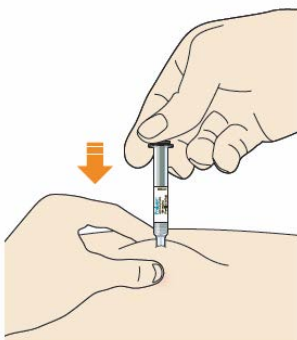


- ③ **Insira a agulha na prega de pele com um movimento rápido, como um dardo.**
 - Utilize um ângulo de 90° se conseguir apertar 5 cm de pele.
 - Utilize um ângulo de 45° se conseguir apertar apenas 2 cm de pele.



④ **Empurre o êmbolo.**

- Injete a solução na totalidade, empurrando o êmbolo lenta e firmemente.



⑤ **Antes de remover a agulha, verifique se a seringa está vazia.**

- Não remova a seringa até que esta esteja completamente vazia.
- Retire a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.
- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑥ **Deite fora a seringa e a tampa**

- Não volte a colocar a tampa cinzenta da agulha.
- Não reutilize a seringa.
- Deite fora a seringa e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

