

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere
Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Každé naplnené pero obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

Každá náplň obsahuje 420 mg evolokumabu v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

Repatha je ľudská monoklonálna IgG2 protilátka produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (CHO) rekombinantnou DNA technológiou.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Injekčný roztok (injekcia) naplnený v injekčnom pere (SureClick).

Injekčný roztok (injekcia) (automatizovaný minidávkoč).

Roztok je číry až opaleskujúci, bezfarebný až žltkastý a prakticky bez čiaštičiek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia

Repatha je indikovaná dospelým s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a non-familiárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou a pediatrickým pacientom vo veku 10 rokov a starším s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou ako adjuvantná liečba k diéte:

- v kombinácii so statínom alebo statínom s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí nemôžu dosiahnuť ciele LDL-C s maximálnou tolerovanou dávkou statínu, alebo
- samotná alebo v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých sú statíny kontraindikované.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia

Repatha je indikovaná dospelým a pediatrickým pacientom vo veku 10 rokov a starším s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy.

Preukázané aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie

Repatha je indikovaná dospelým s preukázaným aterosklerotickým kardiovaskulárnym (KV) ochorením (infarkt myokardu, mozgová príhoda alebo ochorenie periférnych artérií) na zníženie KV rizika znížením hladín LDL-C ako adjuvantná liečba na nápravu iných rizikových faktorov;

- v kombinácii s maximálnou tolerovanou dávkou statínu s inou liečbou znižujúcou lipidy alebo bez nej, alebo
- samotná alebo v kombinácii s inou liečbou znižujúcou lipidy u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých sú statíny kontraindikované.

Výsledky štúdie týkajúcej sa účinkov na LDL-C, kardiovaskulárne príhody a sledované populácie, pozri časť 5.1.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pred začatím liečby evolokumabom sa majú vylúčiť sekundárne príčiny hyperlipidémie alebo zmiešanej dyslipidémie (napr. nefrotický syndróm, hypotyreóza).

Dávkovanie

Primárna hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia (vrátane heterozygotnej familiárnej hypercholesterolémie)

Dospelí a pediatrickí pacienti (vo veku 10 rokov a starší)

Odporúčaná dávka evolokumabu je buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne; obe dávky sú klinicky rovnocenné.

Homozygotná familiárna hypercholesterolémia u dospelých a pediatrických pacientov vo veku 10 rokov a starších

Začiatočná odporúčaná dávka je 420 mg raz mesačne. Ak sa nedosiahne klinicky významná odpoveď, po 12 týždňoch liečby možno frekvenciu dávkovania titrovať nahor na 420 mg jedenkrát každé 2 týždne. Pacienti, ktorí dostávajú aferézu, môžu začať liečbu s dávkou 420 mg každé dva týždne tak, aby zodpovedala časovému rozvrhu aferézy.

Preukázané aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie u dospelých

Odporúčaná dávka evolokumabu je buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne; obe dávky sú klinicky rovnocenné.

Osobitné populácie

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky, v prípade pacientov so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie pečene pozri časť 4.4.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Repathy nebola stanovená u pediatrických pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HeFH) alebo homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HoFH), ktorí sú mladší ako 10 rokov, ani u pediatrických pacientov s inými typmi hyperlipidémie.

Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Evolokumab je určený na subkutánnu injekciu do oblasti brucha, stehna alebo ramena. Miesta vpichu treba meniť a injekcie sa nemajú podať do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá.

Evolokumab sa nesmie podávať intravenózne ani intramuskulárne.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

Dávka 140 mg sa má aplikovať vo forme jednej naplnenej injekčnej striekačky.

Dávka 420 mg sa má aplikovať vo forme troch naplnených injekčných striekačiek podaných za sebou do 30 minút.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Dávka 140 mg sa má aplikovať vo forme jedného naplneného pera.

Dávka 420 mg sa má aplikovať vo forme troch naplnených pier podaných za sebou do 30 minút.

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

Dávka 420 mg sa má aplikovať vo forme jednej náplne s automatizovaným minidávkováčom.

Repatha je určená na samopodávanie pacientom po príslušnom zaškolení. Podanie evolokumabu môže uskutočniť aj osoba, ktorá bola vyškolená na podanie lieku.

Iba na jednorazové použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene bolo pozorované zníženie celkovej expozície evolokumabu, čo môže viesť k menšiemu účinku na zníženie LDL-C. Preto treba u týchto pacientov zabezpečiť dôkladné monitorovanie.

Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) neboli skúmaní (pozri časť 5.2). Evolokumab sa má používať opatrne u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

Suchý prírodný kaučuk

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

Kryt ihly sklenej naplnenej injekčnej striekačky je zhotovený zo suchého prírodného kaučuku (derivát latexu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Kryt ihly naplneného injekčného pera je zhotovený zo suchého prírodného kaučuku (derivát latexu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

V klinických štúdiách sa hodnotila farmakokinetická interakcia medzi statínmi a evolokumabom. Približne 20 % zvýšenie klírensu evolokumabu sa pozorovalo u pacientov, ktorým sa súbežne podávali statíny. Tento zvýšený klírens je sčasti sprostredkovaný statínmi zvyšujúcimi koncentráciu proproteínu konvertáza subtilizín/kexín 9 (PCSK9), ktorý neovplyvnil nepriaznivo farmakodynamický účinok evolokumabu na lipidy. Pri používaní spolu s evolokumabom úpravy dávky statínov nie sú potrebné.

Nevykonal sa štúdie o farmakokinetickej a farmakodynamickej interakcii medzi evolokumabom a liekmi znižujúcimi lipidy inými ako sú statíny a ezetimib.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití Repathy u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame účinky na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Repatha sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu evolokumabom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa evolokumab vylučuje do materského mlieka u ľudí.

Riziko pre novorodenca/dojča nemožno vylúčiť.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť liečbu Repathou, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o vplyve evolokumabu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali účinky na koncové ukazovatele fertility vyjadrené ako plocha pod krivkou závislosti koncentrácie od času (AUC) pri hladinách expozícií oveľa vyšších ako u pacientov, ktorí dostávali evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Repatha nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pri odporúčaných dávkach sú nazofaryngitída (7,4 %), infekcia horných dýchacích ciest (4,6 %), bolesť chrbta (4,4 %), artralgia (3,9 %), chrípka (3,2 %) a reakcie v mieste vpichu (2,2 %). Profil bezpečnosti v populácii s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou sa zhodoval s profilom bezpečnosti preukázaným v populácii s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou.

Zoznam nežiaducich reakcií uvedený v tabuľke

Nežiaduce reakcie hlásené v pivotných kontrolovaných klinických štúdiách a zo spontánných hlásení sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie v tabuľke 1 nižšie na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduce reakcie	Trieda frekvencie
Infekcie a nákazy	Chrípka	Časté
	Nazofaryngitída	Časté
	Infekcia horných dýchacích ciest	Časté
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	Časté
	Vyrážka	Časté
	Urtikária	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Angioedém	Zriedkavé
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť chrbta	Časté
	Artralgia	Časté
	Myalgia	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcie v mieste vpichu ¹	Časté
	Ochorenie podobné chrípke	Menej časté

¹ Pozri časť Opis vybraných nežiaducich reakcií.

Bezpečnostný profil bol konzistentný medzi účastníkmi s LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) alebo < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) po začiatku liečby v porovnaní s účastníkmi s vyššou hladinou LDL-C (≥ 40 mg/dl [1,03 mmol/l]) po začiatku liečby, s mediánom (Q1, Q3) expozície lieku Repatha 84,2 (78,1; 89,8) mesiaca u účastníkov, ktorí pokračovali v liečbe Repathou, a 59,8 (52,8; 60,3) mesiaca u účastníkov liečených placebom, ktorí prešli na Repathu v otvorenej predĺženej štúdii.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste vpichu

Najčastejšie reakcie v mieste vpichu boli modrina, erytém, hemorágia, bolesť a opuch.

Pediatrická populácia

Bola stanovená bezpečnosť a účinnosť Repathy u pediatrických pacientov s heterozygotnou a homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Uskutočnila sa klinická štúdia s cieľom vyhodnotiť účinky Repathy u 158 pediatrických pacientov vo veku ≥ 10 až < 18 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Nezistili sa žiadne nové bezpečnostné riziká a údaje o bezpečnosti v tejto pediatrickej populácii zodpovedali známemu bezpečnostnému profilu lieku u dospelých s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. V klinických štúdiách bolo

Repathou liečených dvadsaťšesť pediatrických pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vo veku ≥ 10 až < 18 rokov. Medzi pediatrickými a dospelými pacientmi s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou sa nepozoroval žiadny rozdiel v bezpečnosti.

Staršia populácia

Z 18 546 pacientov liečených evolokumabom v dvojito zaslepených klinických štúdiách bolo 7 656 (41,3 %) vo veku ≥ 65 rokov, zatiaľ čo 1 500 (8,1 %) bolo vo veku ≥ 75 rokov. Medzi týmito pacientmi a mladšími pacientmi sa nepozorovali celkové rozdiely v bezpečnosti alebo účinnosti.

Imunogenita

V klinických štúdiách 0,3 % pacientov (48 zo 17 992 pacientov) liečených najmenej jednou dávkou evolokumabu malo pozitívny test na vývoj viažucich protilátok. Pacienti, u ktorých sa zistili pozitívne viažuce protilátky v sére, boli ďalej hodnotení z hľadiska neutralizujúcich protilátok a u žiadneho pacienta sa nezistili pozitívne neutralizujúce protilátky. Prítomnosť viažucich protilátok proti evolokumabu neovplyvnila farmakokinetický profil, klinickú odpoveď ani bezpečnosť evolokumabu.

V klinických skúšaní s pediatrickými pacientmi liečenými Repathou nebola zistená tvorba protilátok proti evolokumabu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

V štúdiách na zvieratách pri expozíciách až 300-násobne vyšších ako expozície u pacientov liečených 420 mg evolokumabu raz mesačne sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

Neexistuje špecifická liečba predávkovania evolokumabom. V prípade predávkovania sa má pacient liečiť symptomaticky a podľa potreby sa majú vykonať podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hypolipidemiká, iné látky upravujúce lipidy. ATC kód: C10AX13

Mechanizmus účinku

Evolokumab sa selektívne viaže na PCSK9 a cirkulujúcemu proteínu PCSK9 bráni naviazať sa na receptor lipoproteínu s nízkou hustotou (*Low Density Lipoprotein Receptor*, LDLR) na povrchu pečenných buniek, čím zabraňuje degradácii LDL receptorov sprostredkovanvej proteínom PCSK9. Zvýšenie počtu LDL receptorov v pečeni má za následok súvisiace zníženie LDL cholesterolu (LDL-C) v sére.

Farmakodynamické účinky

V klinických štúdiách evolokumab znížil neviazaný PCSK9, LDL-C, TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšila HDL-C a ApoA1 u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou.

Jednorazové subkutánne podanie 140 mg alebo 420 mg evolokumabu viedlo k maximálnemu potlačeniu cirkulujúceho neviazaného PCSK9 do 4 hodín, za ktorým nasledovalo zníženie LDL-C dosahujúce priemernú najnižšiu hodnotu (nadir) odpovede do 14 a 21 dní, v uvedenom poradí. Zmeny v neviazanom PCSK9 a sérových lipoproteínov boli reverzibilné po prerušení liečby evolokumabom. Počas vymývania evolokumabu sa nepozoroval nárast neviazaného PCSK9 alebo LDL-C nad východiskové hodnoty, čo nasvedčuje, že kompenzačné mechanizmy na zvýšenie tvorby PCSK9 a LDL-C sa počas liečby nevyskytujú.

Subkutánne režimy dávok 140 mg každé 2 týždne a 420 mg raz mesačne boli pri priemernom znížení LDL-C (priemer 10. a 12. týždňa) ekvivalentné, čo viedlo k -72 % až -57 % zníženiu od začiatku liečby v porovnaní s placebom. Liečba evolokumabom používaným samostatne alebo v kombinácii s inými liečbami znižujúcimi lipidy viedla k podobnému zníženiu LDL-C.

Klinická účinnosť pri primárnej hypercholesterolémii a zmiešanej dyslipidémii

Zníženie LDL-C približne o 55 % až 75 % sa s evolokumabom dosiahlo už 1. týždeň a počas dlhodobej liečby sa udržalo. Maximálna odpoveď sa zvyčajne dosiahla do 1 až 2 týždňov po podávaní dávok 140 mg každé 2 týždne a 420 mg raz mesačne. Evolokumab bol účinný oproti placebo a ezetimibu vo všetkých podskupinách, pričom medzi podskupinami sa nepozorovali žiadne významné rozdiely napríklad z hľadiska veku, rasy, pohlavia, regiónu, indexu telesnej hmotnosti, rizika podľa Národného cholesterolového edukačného programu (NCEP, National Cholesterol Education Program risk), súčasného stavu fajčenia, východiskových rizikových faktorov koronárneho ochorenia srdca (KOS), rodinnej anamnézy predčasného KOS, stavu glukózovej tolerancie (t. j. diabetes mellitus 2. typu, metabolický syndróm alebo ani jedno z nich), hypertenzie, dávky a účinnosti statínu, neviazaného východiskového PCSK9, východiskových hladín LDL-C a východiskových hladín TG.

Evolokumab u 80 - 85 % všetkých pacientov s primárnou hyperlipidémiou liečených jednou alebo druhou dávkou preukázal ≥ 50 % zníženie LDL-C v priemere za 10. a 12. týždeň. Až 99 % pacientov liečených jednou alebo druhou dávkou evolokumabu dosiahlo LDL-C $< 2,6$ mmol/l a až 95 % pacientov dosiahlo LDL-C $< 1,8$ mmol/l v priemere za 10. a 12. týždeň.

Kombinácia so statínom a statínom s inou liečbou znižujúcou lipidy

LAPLACE-2 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná 12-týždňová štúdia s 1 896 pacientmi s primárnou hypercholesterolémiou alebo zmiešanou dyslipidémiou, ktorí boli randomizovaní na používanie evolokumabu v kombinácii so statínmi (rosuvastatínom, simvastatínom alebo atorvastatínom). Evolokumab sa porovnával s placebom v skupine s rosuvastatínom a simvastatínom a s placebom a ezetimibom v skupine s atorvastatínom.

Repatha významne znížila LDL-C od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom v skupine s rosuvastatínom a simvastatínom a v porovnaní s placebom a ezetimibom v skupine s atorvastatínom ($p < 0,001$). Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšila HDL-C od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom v skupine s rosuvastatínom a simvastatínom ($p < 0,05$) a významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 a Lp(a) v porovnaní s placebom a ezetimibom v skupine s atorvastatínom ($p < 0,001$) (pozri tabuľky 2 a 3).

RUTHERFORD-2 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná 12-týždňová štúdia s 329 pacientmi s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou, ktorí dostávali liečbu znižujúcu lipidy. Repatha významne znížila LDL-C od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom ($p < 0,001$). Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšila HDL-C a ApoA1 od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom ($p < 0,05$) (pozri tabuľku 2).

Tabuľka 2. Liečebné účinky evolokumabu v porovnaní s placebom u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa [%; 95 % CI (Confidence Interval, interval spoľahlivosti)]

Štúdia	Dávko- vací režim	LDL-C (%)	Non- HDL- C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Apo- A1 (%)	Pomer TC/ HDL-C %	Pomer ApoB/ ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (skupiny s rosuvastatínom, simvastatínom a atorvastatínom spolu)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^b (-75, -69)	-60 ^b (-63, -58)	-56 ^b (-58, -53)	-41 ^b (-43, -39)	-30 ^b (-35, -25)	-18 ^b (-23, -14)	6 ^b (4, 8)	-17 ^b (-22, -13)	3 ^b (1, 5)	-45 ^b (-47, -42)	-56 ^b (-59, -53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^b (-73, -65)	-60 ^b (-63, -57)	-56 ^b (-58, -53)	-40 ^b (-42, -37)	-27 ^b (-31, -24)	-22 ^b (-28, -17)	8 ^b (6, 10)	-23 ^b (-28, -17)	5 ^b (3, 7)	-46 ^b (-48, -43)	-58 ^b (-60, -55)
RUTHER- FORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^b (-67, -55)	-56 ^b (-61, -51)	-49 ^b (-54, -44)	-42 ^b (-46, -38)	-31 ^b (-38, -24)	-22 ^b (-29, -16)	8 ^b (4, 12)	-22 ^b (-29, -15)	7 ^a (3, 12)	-47 ^b (-51, -42)	-53 (-58, -48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^b (-72, -61)	-60 ^b (-65, -55)	-55 ^b (-60, -50)	-44 ^b (-48, -40)	-31 ^b (-38, -24)	-16 ^b (-23, -8)	9 ^b (5, 14)	-17 ^b (-24, -9)	5 ^a (1, 9)	-49 ^b (-54, -44)	-56 ^b (-61, -50)

Legenda: Q2W = jedenkrát každé 2 týždne, QM = raz mesačne, HMD = primárna hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia, HeFH = heterozygotná familiárna hypercholesterolémia, ^a hodnota p < 0,05 pri porovnaní s placebom, ^b hodnota p < 0,001 pri porovnaní s placebom.

Pacienti netolerujúci statíny

GAUSS-2 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, ezetimibom kontrolovaná 12-týždňová štúdia s 307 pacientmi, ktorí netolerujú statíny alebo nedokážu tolerovať účinnú dávku statínu. Repatha významne znížila LDL-C v porovnaní s ezetimibom (p < 0,001). Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 a Lp(a) od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s ezetimibom (p < 0,001) (pozri tabuľku 3).

Liečba bez statínov

MENDEL-2 bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom a ezetimibom kontrolovaná 12-týždňová štúdia s Repathou so 614 pacientmi s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou. Repatha významne znížila LDL-C od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom aj ezetimibom (p < 0,001). Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 a Lp(a) od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa v porovnaní s placebom aj ezetimibom (p < 0,001) (pozri tabuľku 3).

Tabuľka 3. Liečebné účinky evolokumabu v porovnaní s ezetimibom u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby po priemer 10. a 12. týždňa (%; 95 % CI)

Štúdia	Dávko- vací režim	LDL-C (%)	Non- HDL- C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL- C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Pomer TC/ HDL-C %	Pomer ApoB/ ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (skupiny s atorvastatínom spolu)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^c (-50, -37)	-34 ^c (-39, -30)	-34 ^c (-38, -30)	-23 ^c (-26, -19)	-30 ^c (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 ^c (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^c (4, 9)	-27 ^c (-30, -23)	-38 ^c (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^c (-51, -40)	-39 ^c (-43, -34)	-40 ^c (-44, -36)	-25 ^c (-29, -22)	-33 ^c (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 ^c (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^c (2, 11)	-30 ^c (-34, -26)	-42 ^c (-47, -38)

Štúdia	Dávko- vací režim	LDL-C (%)	Non- HDL- C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL- C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Pomer TC/ HDL-C %	Pomer ApoB/ ApoA1 %
GAUSS-2 (intolerancia statínov)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^b (-44, -33)	-32 ^b (-36, -27)	-32 ^b (-37, -27)	-24 ^b (-28, -20)	-24 ^b (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^a (2, 9)	-27 ^b (-32, -23)	-35 ^b (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^b (-44, -35)	-35 ^b (-39, -31)	-35 ^b (-40, -30)	-26 ^b (-30, -23)	-25 ^b (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^b (-35, -25)	-36 ^b (-42, -31)
MENDEL-2 (liečba bez statínov)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^b (-44, -37)	-36 ^b (-39, -32)	-34 ^b (-37, -30)	-25 ^b (-28, -22)	-22 ^b (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 ^a (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^b (-32, -26)	-35 ^b (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^b (-44, -37)	-35 ^b (-38, -33)	-35 ^b (-38, -31)	-25 ^b (-28, -23)	-20 ^b (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^a (1, 7)	-28 ^b (-31, -24)	-37 ^b (-41, -32)

Legenda: Q2W = jedenkrát každé 2 týždne, QM = raz mesačne, HMD = primárna hypercholesterolémia a zmiešaná dyslipidémia, ^a hodnota p < 0,05 pri porovnaní s ezetimibom, ^b hodnota p < 0,001 pri porovnaní s ezetimibom, ^c nominálna hodnota p < 0,001 pri porovnaní s ezetimibom.

Dlhodobá účinnosť pri primárnej hypercholesterolémii a zmiešanej dyslipidémii

DESCARTES bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná 52-týždňová štúdia s 901 pacientmi s hyperlipidémiou, ktorí dostávali samotnú diétu, atorvastatín alebo kombináciu atorvastatínu s ezetimibom. Repatha v dávke 420 mg raz mesačne významne znížila LDL-C od začiatku liečby po 52. týždeň v porovnaní s placebom (p < 0,001). Liečebné účinky sa udržali celý 1 rok, ako dokazuje zníženie LDL-C od 12. do 52. týždňa. Zníženie LDL-C od začiatku liečby po 52. týždeň v porovnaní s placebom bolo konzistentné vo všetkých základných liečbach znižujúcich lipidy, optimalizovaných z hľadiska LDL-C a kardiovaskulárneho rizika.

Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšila HDL-C a ApoA1 v 52. týždni v porovnaní s placebom (p < 0,001) (pozri tabuľku 4).

Tabuľka 4. Liečebné účinky evolokumabu v porovnaní s placebom u pacientov s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby po 52. týždeň (% , 95 % CI)

Štúdia	Dávko- vací režim	LDL-C (%)	Non-H DL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL- C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Pomer TC/ HDL- C %	Pomer ApoB/ ApoA1 %
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^b (-64, -55)	-50 ^b (-54, -46)	-44 ^b (-48, -41)	-33 ^b (-36, -31)	-22 ^b (-26, -19)	-29 ^b (-40, -18)	5 ^b (3, 8)	-12 ^b (-17, -6)	3 ^a (1, 5)	-37 ^b (-40, -34)	-46 ^b (-50, -43)

Legenda: QM = raz mesačne, ^a nominálna hodnota p < 0,001 pri porovnaní s placebom, ^b hodnota p < 0,001 pri porovnaní s placebom.

OSLER a OSLER-2 boli dve randomizované, kontrolované, otvorené predĺženia štúdií hodnotiace dlhodobú bezpečnosť a účinnosť Repathy u pacientov, ktorí ukončili liečbu v „materskej“ štúdií. V každom predĺžení štúdie boli pacienti randomizovaní v pomere 2 : 1 na absolvovanie buď liečby Repathou a štandardnej liečby (skupina s evolokumabom), alebo iba štandardnej liečby (kontrolná skupina) prvý rok štúdie. Na konci prvého roka (52. týždeň v štúdií OSLER a 48. týždeň v štúdií OSLER-2) pacienti vstúpili do celého obdobia liečby Repathou, v ktorom všetci účastníci dostávali otvorenú liečbu Repathou buď ďalšie 4 roky (OSLER), alebo 2 roky (OSLER-2).

V štúdií OSLER bolo zaradených spolu 1 324 pacientov. Repatha v dávke 420 mg raz mesačne významne znížila LDL-C od začiatku liečby do 12. týždňa a 52. týždňa v porovnaní s kontrolnou skupinou (nominálna hodnota p < 0,001). Liečebné účinky sa udržali 272 týždňov, ako dokazuje

zníženie LDL-C od 12. týždňa v materskej štúdii do 260. týždňa v otvorenom predĺžení štúdie. V štúdii OSLER-2 bolo zaradených spolu 3 681 pacientov. Repatha významne znížila LDL-C od začiatku liečby do 12. týždňa a 48. týždňa v porovnaní s kontrolnou skupinou (nominálna hodnota $p < 0,001$). Liečebné účinky sa udržali, ako dokazuje zníženie LDL-C od 12. týždňa do 104. týždňa v otvorenom predĺžení štúdie. Repatha významne znížila TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšila HDL-C a ApoA1 od začiatku liečby do 52. týždňa v štúdii OSLER a do 48. týždňa v štúdii OSLER-2 v porovnaní s kontrolnou skupinou (nominálna hodnota $p < 0,001$). LDL-C a ďalšie lipidové parametre sa vrátili k východiskovým hodnotám do 12 týždňov po prerušení liečby Repathou na začiatku štúdie OSLER alebo OSLER-2 bez dôkazu tzv. rebound fenoménu.

TAUSSIG bolo multicentrické, otvorené, 5-ročné predĺženie štúdie, v ktorom sa hodnotila dlhodobá bezpečnosť a účinnosť Repathy ako adjuvantnej liečby k inej liečbe znižujúcej lipidy u pacientov so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (FH) vrátane homozygotnej familiárnej hypercholesterolémie. Do štúdie TAUSSIG bolo zaradených spolu 194 pacientov so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (nehomozygotnou FH) a 106 pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Všetci pacienti v štúdii boli primárne liečení Repathou v dávke 420 mg raz mesačne okrem pacientov, ktorí pri zaraďovaní dostávali aferézu lipidov a s Repathou začali v dávke 420 mg jedenkrát každé 2 týždne. Frekvencia dávkovania u pacientov bez aferézy sa mohla titrovať nahor až do 420 mg jedenkrát každé 2 týždne na základe odpovede LDL-C a hladín PCSK9. Dlhodobé používanie Repathy preukázalo pretrvávajúci liečebný účinok, o čom svedčí zníženie LDL-C u pacientov so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (nehomozygotnou FH) (pozri tabuľku 5).

Aj zmeny v ďalších lipidových parametroch (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) preukázali pretrvávajúci účinok dlhodobého podávania Repathy u pacientov so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (nehomozygotnou FH).

Tabuľka 5. Účinok evolokumabu na LDL-C u pacientov so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (nehomozygotnou FH) – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby do 216. týždňa OPŠ (a súvisiaci 95 % CI)

Populácia pacientov (N)	12. týždeň OPŠ (n = 191)	24. týždeň OPŠ (n = 191)	36. týždeň OPŠ (n = 187)	48. týždeň OPŠ (n = 187)	96. týždeň OPŠ (n = 180)	144. týždeň OPŠ (n = 180)	192. týždeň OPŠ (n = 147)	216. týždeň OPŠ (n = 96)
Závažná FH (nehomozygotná FH) (N = 194)	-54,9 (-57,4; -52,4)	-54,1 (-57,0; -51,3)	-54,7 (-57,4; -52,0)	-56,9 (-59,7; -54,1)	-53,3 (-56,9; -49,7)	-53,5 (-56,7; -50,2)	-48,3 (-52,9; -43,7)	-47,2 (-52,8; -41,5)

Legenda: OPŠ = otvorené predĺženie štúdie, N (n) = počet hodnotiteľných pacientov (N) a pacientov s hodnotami LDL-C pozorovanými na osobitnej naplánovanej návšteve (n) v skupine so závažnou familiárnou hypercholesterolémiou (nehomozygotnou FH) na záverečnú analýzu.

Liečba heterozygotnej familiárnej hypercholesterolémie u pediatrických pacientov

HAUSER-RCT bolo randomizované, multicentrické, placebo kontrolované, dvojito zaslepené, 24-týždňové skúšanie s paralelnými skupinami u 158 pediatrických pacientov vo veku 10 až < 18 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Pacienti museli dodržiavať nízkotukovú diétu a museli dostávať inú optimalizovanú podpornú liečbu na zníženie lipidov (statín v optimálnej dávke bez potreby úpravy dávky). Účastníci skúšania boli randomizovaní v pomere 2 : 1 na liečbu buď Repathou v dávke 420 mg subkutánne raz mesačne po dobu 24 týždňov, alebo na liečbu placebo.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti v tomto skúšaní bola percentuálna zmena v LDL-C od začiatku liečby do 24. týždňa. Rozdiel medzi Repathou a placebo v priemernej percentuálnej zmene od začiatku liečby do 24. týždňa bol 38 % (95 % CI: 45 %, 31 %; $p < 0,0001$). Priemerná [štandardná chyba (*Standard Error*, SE)] redukcia podľa metódy najmenších štvorcov ($p < 0,0001$) v LDL-C od začiatku liečby v 24. týždni bola 44 % (2 %) v skupine s Repathou a 6 % (3 %) v skupine s placebo.

Priemerné absolútne hodnoty LDL-C v 24. týždni boli 2,69 mmol/l (104 mg/dl) v skupine s Repathou a 4,45 mmol/l (172 mg/dl) v skupine s placebom. Redukcie v LDL-C boli pozorované v prvom hodnotení po začiatku liečby v časovom bode 12. týždňa a udržali sa počas celej doby skúšania.

Sekundárnym koncovým ukazovateľom tohto skúšania bola priemerná percentuálna zmena v LDL-C od začiatku liečby do 22. a 24. týždňa, kde 22. týždeň odráža maximum a 24. týždeň minimum pre interval mesačného dávkovania subkutánne raz mesačne a poskytuje informácie o časovo spriemerovanej účinnosti liečby Repathou počas celého intervalu dávkovania. Podľa metódy najmenších štvorcov priemerný rozdiel v liečbe medzi Repathou a placebom v priemernej percentuálnej zmene v LDL-C od začiatku liečby po priemer 22. týždňa a 24. týždňa bol 42 % (95 % CI: 48 %, 36 %; $p < 0,0001$). Ďalšie výsledky nájdete v tabuľke 6.

Tabuľka 6. Liečebné účinky Repathy v porovnaní s placebom u pediatrických pacientov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby do 24. týždňa (% , 95 % CI)

Štúdia	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Pomer TC/HDL-C (%)	Pomer ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-RCT (pediatrickí pacienti s HeFH)	420 mg QM (N = 104)	-38,3 (-45,5; -31,1)	-35,0 (-41,8; -28,3)	-32,5 (-38,8; -26,1)	-30,3 (-36,4; -24,2)	-36,4 (-43,0; -29,8)

QM = raz mesačne (subkutánne); CI = interval spoľahlivosti; LDL-C = cholesterol lipoproteínov s nízkou hustotou; HDL-C = cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou; ApoB = apolipoproteín B; ApoA1 = apolipoproteín A1, TC = celkový cholesterol

Všetky prispôbené hodnoty $p < 0,0001$

N = počet pacientov, ktorí boli randomizovaní a liečení v celom analyzovanom súbore.

HAUSER-OLE bolo otvorené, jednoramenné, multicentrické, 80-týždňové skúšanie Repathy u 150 pediatrických pacientov s HeFH vo veku od 10 do 17 rokov, ktoré bolo predĺžené zo skúšania HAUSER-RCT a do ktorého bolo zaradených 13 *de novo* pediatrických pacientov s HoFH. Pacienti museli dodržiavať nízkotukovú diétu a museli podstúpiť aj inú podpornú liečbu na zníženie lipidov. Všetci pacienti s HeFH v štúdií dostávali Repathu v dávke 420 mg subkutánne raz mesačne (medián trvania expozície: 18,4 mesiaca). Priemerné (SE) percentuálne zmeny vo vypočítanom LDL-C od začiatku liečby boli: -44,4 % (1,7 %) v 12. týždni, -41,0 % (2,1 %) v 48. týždni a -35,2 % (2,5 %) v 80. týždni.

Priemerná (SE) percentuálna zmena vzhľadom na koncové ukazovatele iných lipidov od začiatku liečby do 80. týždňa bola: -32,1 % (2,3 %) non-HDL-C, -25,1 % (2,3 %) ApoB, -28,5 % (2,0 %) pomeru TC/HDL-C, -30,3 % (2,2 %) pomeru ApoB/ApoA1 a -24,9 % (1,9 %) TC.

Liečba homozygotnej familiárnej hypercholesterolémie

TESLA bola medzinárodná, multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebom kontrolovaná 12-týždňová štúdia so 49 pacientmi s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou vo veku 12 až 65 rokov. Repatha v dávke 420 mg raz mesačne ako adjuvantná liečba k inej liečbe znižujúcej lipidy (napr. statíny, sekvestranty žlčových kyselín) významne znížila LDL-C a ApoB po 12. týždni v porovnaní s placebom ($p < 0,001$) (pozri tabuľku 7). Aj zmeny v ďalších lipidových parametroch (TC, non-HDL-C, TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) preukázali liečebný účinok podávania Repathy pacientom s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou.

Tabuľka 7. Liečebné účinky evolokumabu v porovnaní s placebom u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby do 12. týždňa (% , 95 % CI)

Štúdia	Dávko- vací režim	LDL-C (%)	Non- HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL- C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Pomer TC/ HDL-C %	Pomer ApoB/ ApoA1 %
TESLA (HoFH)	420 mg QM (N = 33)	-32 ^b (-45, -19)	-30 ^a (-42, -18)	-23 ^b (-35, -11)	-27 ^a (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0,1 (-9, 9)	0,3 (-15, 16)	-26 ^a (-38, -14)	-28 ^a (-39, -17)

Legenda: HoFH = homozygotná familiárna hypercholesterolémia, QM = raz mesačne, ^a nominálna hodnota p < 0,001 pri porovnaní s placebom, ^b hodnota p < 0,001 pri porovnaní s placebom.

Dlhodobá účinnosť pri homozygotnej familiárnej hypercholesterolémii

V štúdiu TAUSSIG dlhodobé používanie Repathy preukázalo trvalý liečebný účinok, o čom svedčí zníženie LDL-C približne o 20 % až 30 % u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou, ktorí nie sú liečení aferézou, a približne o 10 % až 30 % u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou, ktorí sú liečení aferézou (pozri tabuľku 8). Aj zmeny v ďalších lipidových parametroch (TC, ApoB, non-HDL-C, TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) preukázali pretrvávajúci účinok dlhodobého podávania Repathy u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Zníženie LDL-C a zmeny ďalších lipidových parametrov u 14 dospievajúcich pacientov (vo veku ≥ 12 až < 18 rokov) s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou sú porovnateľné so znížením LDL-C a zmenami ďalších lipidových parametrov v celkovej populácii pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou.

Tabuľka 8. Účinok evolokumabu na LDL-C u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou – priemerná percentuálna zmena od začiatku liečby do 216. týždňa OPŠ (a súvisiaci 95 % CI)

Populácia pacientov (N)	12. týždeň OPŠ	24. týždeň OPŠ	36. týždeň OPŠ	48. týždeň OPŠ	96. týždeň OPŠ	144. týždeň OPŠ	192. týždeň OPŠ	216. týždeň OPŠ
HoFH (N = 106)	-21,2 (-26,0; -16,3) (n = 104)	-21,4 (-27,8; -15,0) (n = 99)	-27,0 (-32,1; -21,9) (n = 94)	-24,8 (-31,4; -18,3) (n = 93)	-25,0 (-31,2; -18,8) (n = 82)	-27,7 (-34,9; -20,5) (n = 79)	-27,4 (-36,9; -17,8) (n = 74)	-24,0 (-34,0; -14,0) (n = 68)
Bez aferézy (N = 72)	-22,7 (-28,1; -17,2) (n = 70)	-25,8 (-33,1; -18,5) (n = 69)	-30,5 (-36,4; -24,7) (n = 65)	-27,6 (-35,8; -19,4) (n = 64)	-23,5 (-31,0; -16,0) (n = 62)	-27,1 (-35,9; -18,3) (n = 60)	-30,1 (-37,9; -22,2) (n = 55)	-23,4 (-32,5; -14,2) (n = 50)
S aferézou (N = 34)	-18,1 (-28,1; -8,1) (n = 34)	-11,2 (-24,0; 1,7) (n = 30)	-19,1 (-28,9; -9,3) (n = 29)	-18,7 (-29,5; -7,9) (n = 29)	-29,7 (-40,6; -18,8) (n = 20)	-29,6 (-42,1; -17,1) (n = 19)	-19,6 (-51,2; 12,1) (n = 19)	-25,9 (-56,4; 4,6) (n = 18)

Legenda: OPŠ = otvorené predĺženie štúdie; N (n) = počet hodnotiteľných pacientov (N) a pacientov s hodnotami LDL pozorovanými na osobitnej naplánovanej návšteve (n) v skupine s HoFH na záverečnú analýzu.

HAUSER-OLE bolo otvorené, jednoramenné, multicentrické, 80-týždňové skúšanie s 12 účastníkmi s HoFH, ktorého cieľom bolo vyhodnotiť bezpečnosť, tolerovateľnosť a účinnosť Repathy z hľadiska redukcie LDL-C u pediatrických pacientov vo veku ≥ 10 až < 18 rokov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou. Pacienti museli dodržiavať nízkotukovú diétu a museli podstúpiť aj inú podpornú liečbu na zníženie lipidov. Všetci pacienti v štúdiu dostávali Repathu v dávke 420 mg subkutánne raz mesačne. Medián (Q1, Q3) LDL-C na začiatku liečby bol 10,29 (8,87; 12,28) mmol/l [398 (343; 475) mg/dl]. Medián (Q1, Q3) percentuálnej zmeny v LDL-C od začiatku liečby do 80. týždňa bol -14 % (-41, 4). Redukcie LDL-C boli pozorované pri prvom hodnotení v 12. týždni a udržali sa počas celej doby skúšania, pričom medián (Q1, Q3) redukcii bol medzi 12 % (-3, 32) a 15 % (-4, 39). Ďalšie výsledky nájdete v tabuľke 9.

Tabuľka 9. Liečebné účinky evolokumabu v porovnaní s placebom u pacientov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou – medián (Q1, Q3) percentuálnej zmeny od začiatku liečby do 80. týždňa

Štúdia	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Pomer TC/HDL-C (%)	Pomer ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-OLE (pediatrickí pacienti s HoFH)	420 mg QM (N = 12)	-14,3 (-40,6; 3,5)	-13 (-40,7; 2,7)	-19,1 (-33,3; 11,6)	-3,7 (-41,6; 7,6)	-3 (-35,7; 9,3)

QM = raz mesačne (subkutánne); LDL-C = cholesterol lipoproteínov s nízkou hustotou; HDL-C = cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou; ApoB = apolipoproteín B; ApoA1 = apolipoproteín A1, TC = celkový cholesterol

N = počet pacientov, ktorí boli randomizovaní a liečení v predbežne analyzovanom súbore.

Účinok na podstatu aterosklerotického ochorenia

Účinky Repathy v dávke 420 mg raz mesačne na podstatu aterosklerotického ochorenia, stanovené na základe intravaskulárneho ultrazvuku (*Intravascular Ultrasound, IVUS*), sa vyhodnocovali v 78-týždňovej dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii s 968 pacientmi s ochorením koronárnych artérií na stabilnej optimálnej liečbe statínmi. Repatha znížila tak percentuálny objem aterómu (percent atheroma volume, PAV; 1,01 % [95 % CI 0,64; 1,38], $p < 0,0001$), ako aj celkový objem aterómu (*Total Atheroma Volume, TAV*; 4,89 mm³ [95 % CI 2,53; 7,25], $p < 0,0001$) v porovnaní s placebom. Regresia aterosklerózy sa pozorovala u 64,3 % (95 % CI 59,6; 68,7) pacientov dostávajúcich Repathu a u 47,3 % (95 % CI 42,6; 52,0) pacientov dostávajúcich placebo pri meraní pomocou PAV. Pri meraní pomocou TAV sa aterosklerotická regresia pozorovala u 61,5 % (95 % CI 56,7; 66,0) pacientov dostávajúcich Repathu a u 48,9 % (95 % CI 44,2; 53,7) pacientov dostávajúcich placebo. Štúdia neskúmala koreláciu medzi regresiou aterosklerotického ochorenia a kardiovaskulárnymi príhodami.

Účinok na morfológiu koronárneho aterosklerotického plátu

Účinky Repathy v dávke 420 mg raz mesačne na koronárne aterosklerotické pláty posudzované optickou koherentnou tomografiou (*Optical Coherence Tomography, OCT*) boli vyhodnotené v 52-týždňovej dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom kontrolovanej štúdii s dospelými pacientmi, ktorá sa začala v priebehu 7 dní od výskytu akútneho koronárneho syndrómu bez elevácií ST segmentu (*Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome, NSTEMI*), na maximálne tolerovanej liečbe statínmi. V prípade primárneho koncového ukazovateľa absolútnej zmeny minimálnej hrúbky fibróznej čiapočky (*Fibrous Cap Thickness, FCT*) v zodpovedajúcom segmente artérie oproti východiskovej hodnote sa priemer podľa metódy najmenších štvorcov (*Least Squares, LS*) (95 % CI) zvýšil oproti východiskovej hodnote o 42,7 µm (32,4; 53,1) v skupine s Repathou a o 21,5 µm (10,9; 32,1) v skupine s placebom, teda o ďalších 21,2 µm (4,7; 37,7) v porovnaní s placebom ($p = 0,015$; 38 % rozdiel ($p = 0,041$)). Hlásené sekundárne zistenia preukazujú rozdiely v liečbe, vrátane zmeny v priemernej minimálnej FCT (nárast o 32,5 µm (12,7; 52,4); $p = 0,016$) a absolútnej zmeny v maximálnom lipidovom oblúku (-26° (-49,6; -2,4); $p = 0,041$).

Zníženie kardiovaskulárneho rizika u dopelých s preukázaným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením

Štúdia hodnotiaca klinické výsledky Repathy (FOURIER) bola randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia zameraná na udalosti s 27 564 účastníkmi vo veku od 40 do 86 rokov (priemerný vek 62,5 roka), s preukázaným aterosklerotickým KV ochorením; 81 % malo predchádzajúci infarkt myokardu (IM), 19 % malo predchádzajúcu mozgovú príhodu a 13 % malo ochorenie periférnych artérií. Vyše 99 % pacientov užívalo stredne dávkovaný až vysoko dávkovaný statín a najmenej jeden

d ďalší kardiovaskulárny liek, ako sú protidoštičkové lieky, betablokátory, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (*Angiotensin-Converting Enzyme*, ACE) alebo blokátory angiotenzínových receptorov; medián (Q1, Q3) východiskovej hodnoty LDL-C bol 2,4 mmol/l (2,1; 2,8). Absolútne KV riziko bolo v liečebných skupinách vyvážené, okrem indexovej udalosti mali všetci pacienti aspoň 1 veľký alebo 2 menšie KV rizikové faktory; 80 % trpelo hypertenziou, 36 % malo diabetes mellitus a 28 % boli každodenní fajčiari. Pacienti boli randomizovaní v pomere 1 : 1 na používanie buď Repathy (140 mg každé dva týždne alebo 420 mg raz mesačne) alebo zodpovedajúceho placeba; priemerné trvanie ďalšieho sledovania pacientov bolo 26 mesiacov.

V priebehu štúdie sa pozorovalo významné zníženie LDL-C s dosiahnutým mediánom rozpätia LDL-C 0,8 až 0,9 mmol/l pri každom hodnotení; 25 % pacientov dosiahlo koncentráciu LDL-C menšiu ako 0,5 mmol/l. Napriek dosiahnutým veľmi nízkym hladinám LDL-C neboli pozorované žiadne nové problémy z hľadiska bezpečnosti (pozri časť 4.8); frekvencie novovzniknutého diabetu a kognitívnych príhod boli porovnateľné u pacientov, ktorí dosiahli hladiny LDL-C < 0,65 mmol/l a u pacientov s vyššími hladinami LDL-C.

Repatha významne znížila riziko kardiovaskulárnych príhod definované ako kombinovaný koncový ukazovateľ času do prvého KV úmrtia, IM, mozgovej príhody, koronárnej revaskularizácie alebo hospitalizácie pre nestabilnú anginu pectoris (pozri tabuľku 10); Kaplanove-Meierove krivky pre primárne a kľúčové sekundárne kombinované koncové ukazovatele sa oddelili približne za 5 mesiacov (pozri obrázok 1, trojročnú Kaplanovu-Meierovu krivku pre MACE (*Major Adverse Cardiovascular Events*, závažné nežiaduce srdcovo-cievne príhody)). Relatívne riziko kombinovaného koncového ukazovateľa MACE (KV úmrtie, IM alebo mozgová príhoda) bolo významne znížené o 20 %. Účinok liečby bol konzistentný vo všetkých podskupinách (vrátane veku, typu ochorenia, východiskových hodnôt LDL-C, východiskovej dávky statínu, užívania ezetimibu a cukrovky) a bol spôsobený znížením rizika infarktu myokardu, mozgovej príhody a koronárnej revaskularizácie; nebol zaznamenaný žiadny významný rozdiel v kardiovaskulárnej mortalite alebo v celkovej mortalite, štúdia však nebola navrhnutá na zistenie tohto rozdielu.

Tabuľka 10. Účinok evolokumabu na závažné kardiovaskulárne príhody

	Placebo (N = 13 780) n (%)	Evolokumab (N = 13 784) n (%)	Pomer rizík^a (95 % CI)	p-hodnota^b
MACE+ (kombinovaný ukazovateľ MACE, koronárnej revaskularizácie alebo hospitalizácie pre nestabilnú anginu pectoris)	1 563 (11,34)	1 344 (9,75)	0,85 (0,79; 0,92)	< 0,0001
MACE (kombinovaný ukazovateľ KV úmrtia, IM alebo mozgovej príhody)	1 013 (7,35)	816 (5,92)	0,80 (0,73; 0,88)	< 0,0001
Kardiovaskulárne úmrtie	240 (1,74)	251 (1,82)	1,05 (0,88; 1,25)	0,62
Celková mortalita	426 (3,09)	444 (3,22)	1,04 (0,91; 1,19)	0,54
Infarkt myokardu (fatálny/nefatálny)	639 (4,64)	468 (3,40)	0,73 (0,65; 0,82)	< 0,0001 ^c
Mozgová príhoda (fatálna/nefatálna) ^d	262 (1,90)	207 (1,50)	0,79 (0,66; 0,95)	0,0101 ^c
Koronárna revaskularizácia	965 (7,00)	759 (5,51)	0,78 (0,71; 0,86)	< 0,0001 ^c
Hospitalizácia pre nestabilnú anginu pectoris ^e	239 (1,7)	236 (1,7)	0,99 (0,82; 1,18)	0,89

^a Na základe Coxovho modelu stratifikovaného podľa randomizačných stratifikačných faktorov zhromaždených prostredníctvom IVRS (*Interactive Voice Response System*, systém interaktívnej hlasovej komunikácie).

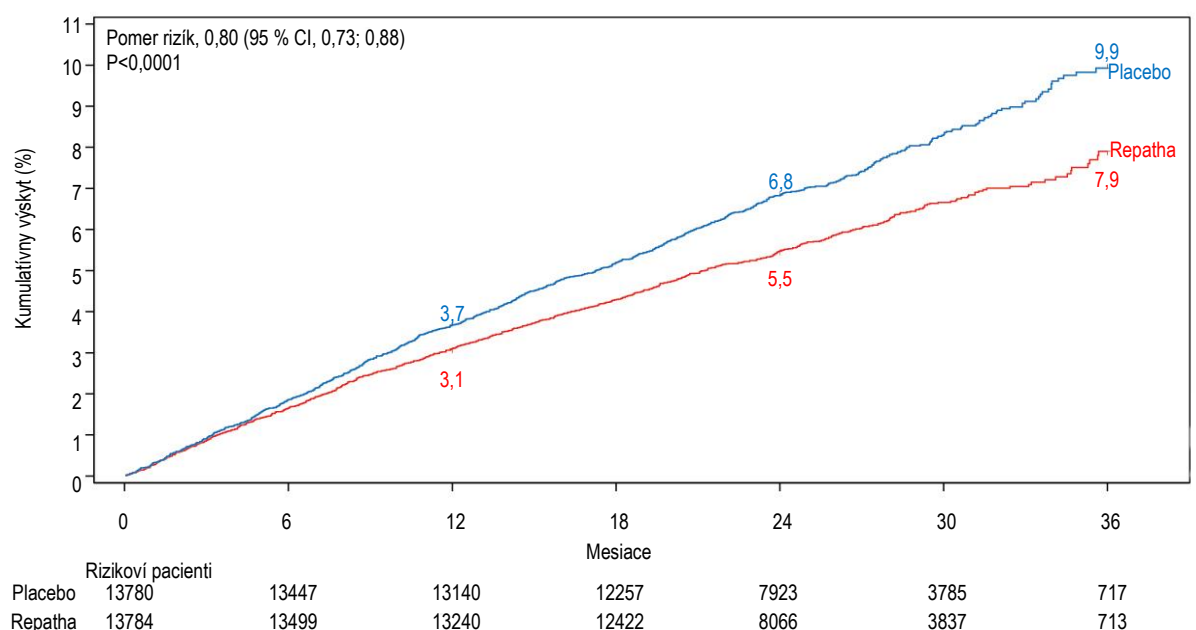
^b Dvojstranný log-rank test stratifikovaný podľa randomizačných stratifikačných faktorov zhromaždených prostredníctvom IVRS.

^c Nominálny význam.

^d Účinok liečby na mozgovú príhodu bol spôsobený znížením rizika ischemickej mozgovej príhody; nezistil sa žiadny účinok na hemoragickú mozgovú príhodu alebo mozgovú príhodu bližšie neurčeného pôvodu.

^e Hodnotenie času do hospitalizácie pre nestabilnú anginu pectoris bolo *ad hoc*.

Obrázok 1. Čas do udalosti MACE (kombinovaný ukazovateľ KV úmrtia, IM alebo mozgovej príhody); 3-ročná Kaplanova-Meierova krivka



FOURIER-OLE (štúdiá 1 a štúdiá 2) pozostávala z dvoch otvorených jednoramenných multicentrických predĺžených štúdií na posúdenie dlhodobej bezpečnosti, tolerovateľnosti a účinnosti Repathy u pacientov s preukázaným srdcovo-cievny ochorením, ktorí dokončili štúdiu FOURIER. Zaradení pacienti dostávali Repathu 140 mg každé 2 týždne alebo 420 mg jedenkrát mesačne približne počas 5 rokov a pokračovali v liečbe stredne (22,2 %) alebo vysoko dávkovanými (74,8 %) statínmi. Z 5 031 pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku Repathy v štúdiu 1, 2 499 pacientov dostalo Repathu a 2 532 pacientov dostalo placebo v štúdiu FOURIER. Z 1 599 pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku Repathy v štúdiu 2, 854 pacientov dostalo Repathu a 745 pacientov dostalo placebo v štúdiu FOURIER. Po dokončení štúdie 1 a štúdie 2 mali pacienti randomizovaní na liečbu Repathou v štúdiu FOURIER celkovú expozíciu lieku Repatha až 8,4 roka (medián 85,4 mesiaca) a 8,0 roka (medián 80,2 mesiaca) a pacienti randomizovaní na liečbu placebom mali celkovú expozíciu lieku Repatha až 5,25 roka (medián 60,0 mesiaca) a 4,9 roka (medián 55,1 mesiaca), v uvedenom poradí.

V štúdiu 1 a 2 spolu dosiahlo 72,4 % (n = 4 802) pacientov najnižšiu hladinu LDL-C < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) po začiatku liečby, 87,0 % (n = 5 765) pacientov dosiahlo LDL-C < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) a 11,9 % (n = 792) pacientov malo LDL-C ≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l) po začiatku liečby. Z pacientov, ktorí dosiahli nízku hladinu LDL-C (< 25 mg/dl alebo < 40 mg/dl) po začiatku liečby, celkový výskyt nežiaducich udalostí vyvolaných liečbou u účastníkov predstavoval 80,0 % u pacientov, ktorí dosiahli LDL-C < 25 mg/dl a 82,7 % u pacientov, ktorí dosiahli LDL-C < 40 mg/dl v porovnaní s 85,0 % u pacientov s LDL-C ≥ 40 mg/dl. Celkový výskyt závažných nežiaducich udalostí vyvolaných liečbou u účastníkov predstavoval 37,7 % u pacientov, ktorí dosiahli LDL-C < 25 mg/dl a 40,0 % u pacientov, ktorí dosiahli LDL-C < 40 mg/dl v porovnaní so 41,5 % u pacientov s LDL-C ≥ 40 mg/dl.

Priemerné percentuálne zníženie LDL-C od začiatku štúdie bolo počas obdobia trvania OLE stabilné a v rozsahu od 53,4 % do 59,1 % pre štúdiu 1 a od 62,5 % do 67,2 % pre štúdiu 2, bez ohľadu na pôvodnú randomizovanú liečebnú skupinu pacienta v štúdiu FOURIER. Zdá sa, že sa to premieta do numericky nižšej miery výskytu posudzovaných exploratívnych KV koncových ukazovateľov kombinujúcich KV úmrtie, IM a cievnú mozgovú príhodu u pacientov, ktorí dostávali Repathu v štúdiách FOURIER aj FOURIER-OLE, v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo v štúdiu FOURIER a Repathu v štúdiách FOURIER-OLE.

Celkovo neboli v týchto štúdiách identifikované žiadne nové zistenia týkajúce sa bezpečnosti.

Účinnosť na LDL-C počas akútnej fázy akútneho koronárneho syndrómu (AKS)

EVOPACS bola multicentrická, dvojito zaslepená, randomizovaná, placebo kontrolovaná, 8-týždňová štúdia vykonávaná v jednej krajine na 308 pacientoch s AKS, ktorých liečba evolokumabom začala v nemocnici v rozmedzí 24 až 72 hodín od vzniku AKS.

Ak pacienti nepodstúpili alebo podstúpili liečbu statínom iným než atorvastatín 40 mg pred skrúingom, táto liečba bola ukončená a bola začatá liečba atorvastatínom 40 mg jedenkrát denne. Randomizácia bola stratifikovaná centrom štúdie a prítomnosťou stabilnej liečby statínom v rámci ≥ 4 týždňov pred zaradením. Väčšina účastníkov (241 [78 %]) nepodstúpila stabilnú liečbu statínom počas ≥ 4 týždňov pred skrúingom a väčšina (235 [76 %]) nebrala statín na začiatku štúdie. Do 4. týždňa dostávalo 281 (97 %) účastníkov vysoko dávkované statíny. Evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne významne znížil LDL-C od začiatku liečby do 8. týždňa v porovnaní s placebo ($p < 0,001$). Priemerná (SD) redukcia vo vypočítanej hodnote LDL-C od začiatku liečby v 8. týždni bola 77,1 % (15,8 %) v skupine s evolokumabom a 35,4 % (26,6 %) v skupine s placebo s priemerným rozdielom hodnoty najmenších štvorcov (LS) (95 % CI) na úrovni 40,7 % (36,2 %, 45,2 %). Hodnoty LDL-C na začiatku liečby boli 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) v skupine s evolokumabom a 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) v skupine s placebo. Redukcie hodnôt LDL-C v tejto štúdii boli konzistentné s predošlými štúdiami, kde sa evolokumab pridával do stabilnej liečby znižujúcej lipidy, čo sa preukázalo v 8. týždni v tejto štúdii (po zohľadnení efektu rovnovážneho stavu vysoko dávkovaného statínu v oboch liečených skupinách) na hodnotách LDL-C 0,79 mmol/l (30,5 mg/dl) v skupine s evolokumabom a atorvastatínom a 2,06 mmol/l (79,7 mg/dl) v skupine s placebo a atorvastatínom.

Účinky evolokumabu v tejto populácii pacientov boli konzistentné s tými, ktoré boli pozorované v predošlých štúdiách v rámci programu klinického rozvoja evolokumabu a neboli zaznamenané žiadne nové problémy s bezpečnosťou.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Po jednej subkutánnej dávke 140 mg alebo 420 mg evolokumabu podanej zdravým dospelým sa stredná hodnota maximálnych sérových koncentrácií dosiahla za 3 až 4 dni. Podanie jednorazovej subkutánnej dávky 140 mg viedlo k priemernej hodnote C_{max} (SD, štandardná odchýlka) 13,0 (10,4) $\mu\text{g/ml}$ a priemernej hodnote AUC_{last} (SD) 96,5 (78,7) $\text{deň} \cdot \mu\text{g/ml}$. Podanie jednorazovej subkutánnej dávky 420 mg viedlo k priemernej hodnote C_{max} (SD) 46,0 (17,2) $\mu\text{g/ml}$ a priemernej hodnote AUC_{last} (SD) 842 (333) $\text{deň} \cdot \mu\text{g/ml}$. Tri subkutánne 140 mg dávky boli biologicky rovnocenné s jednorazovou subkutánnou 420 mg dávkou. Absolútna biologická dostupnosť po podaní s.c. dávok sa na základe farmakokinetických modelov stanovila na 72 %.

Po jednorazovej intravenózne 420 mg dávke evolokumabu sa priemerný (SD) objem distribúcie v rovnovážnom stave odhadol na 3,3 (0,5) l, čo nasvedčuje, že evolokumab má obmedzenú distribúciu v tkanivách.

Biotransformácia

Evolokumab tvoria výhradne aminokyseliny a sacharidy ako prirodzený imunoglobulín a nie je pravdepodobné, že by bol eliminovaný prostredníctvom metabolických mechanizmov pečene. Predpokladá sa, že jeho metabolizmus a eliminácia sledujú dráhy klirensu imunoglobulínu, čo vedie k degradácii na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminácia

Odhaduje sa, že evolokumab má účinný polčas 11 až 17 dní.

U pacientov s primárnou hypercholesterolémiou alebo zmiešanou dyslipidémiou, ktorí užívali vysoké dávky statínov, bola systémová expozícia evolokumabu mierne nižšia ako u účastníkov užívajúcich statíny v nízkej až stredne veľkej dávke (pomer AUC_{last} 0,74 [90 % CI 0,29; 1,9]). Približne 20 % zvýšenie klírens je sčasti sprostredkované statínmi zvyšujúcimi koncentráciu PCSK9, čo neovplyvnilo nepriaznivo farmakodynamický účinok evolokumabu na lipidy. Populačná farmakokinetická analýza nepreukázala výrazné rozdiely v koncentráciách evolokumabu v sére u hypercholesterolemických pacientov (non-familiárna hypercholesterolémia alebo familiárna hypercholesterolémia), ktorí súbežne dostávali statíny.

Linearita/nelinearita

Po jednorazovej 420 mg intravenózne dávke bol priemerný (SD) systémový klírens odhadnutý na 12 (2) ml/h. V klinických štúdiách s opakovaným subkutánnym podávaním dávok počas 12 týždňov sa pozorovalo zvýšenie expozície úmerne s dávkou pri dávkovaní 140 mg a viac. Približne dvoj- až trojnásobná kumulácia sa pozorovala v minimálnych sérových koncentráciách (C_{min} (SD) 7,21 (6,6)) po 140 mg dávkach každé 2 týždne alebo po 420 mg dávkach podaných mesačne (C_{min} (SD) 11,2 (10,8)) a minimálne sérové koncentrácie dosiahli rovnovážny stav po 12 týždňoch podávania dávok.

V sérových koncentráciách sa za obdobie 124 týždňov nepozorovali zmeny závislé od času.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Údaje z klinických štúdií s evolokumabom neodhalili žiadny rozdiel vo farmakokinetike evolokumabu u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek oproti pacientom bez poruchy funkcie obličiek.

V klinickom skúšaní s 18 pacientmi s normálnou funkciou obličiek (odhadovaná miera glomerulárnej filtrácie [eGFR] ≥ 90 ml/min/1,73 m², n = 6), so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m², n = 6) alebo s ochorením obličiek v konečnom štádiu (*End-Stage Renal Disease*, ESRD) liečených hemodialýzou (n = 6), expozícia neviazanému evolokumabu podľa posúdenia na základe hodnoty C_{max} po jednej 140 mg subkutánnej dávke bola nižšia o 30 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a o 45 % u pacientov s ESRD liečených hemodialýzou. Podľa posúdenia na základe hodnoty AUC_{last} bola expozícia nižšia o približne 24 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a o približne 45 % u pacientov s ESRD liečených hemodialýzou. Presný mechanizmus farmakokinetických (PK) rozdielov nie je známy, rozdiely v telesnej hmotnosti však tieto rozdiely nemôžu vysvetliť. Pri interpretácii výsledkov je potrebné zohľadniť niektoré faktory vrátane malej veľkosti vzorky a veľkej variability medzi účastníkmi. Farmakodynamika a bezpečnosť evolokumabu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a s ESRD bola podobná ako v prípade pacientov s normálnou funkciou obličiek. Nevyskytli sa ani žiadne klinicky významné rozdiely v prípade zníženia hodnoty LDL-C. Z toho dôvodu nie je v prípade pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek či pacientov s ESRD liečených hemodialýzou potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (triedy A podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) nie je potrebná úprava dávky. Jednorazové 140 mg subkutánne dávky evolokumabu sa skúmali u 8 pacientov s miernou poruchou funkcie pečene, u 8 pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene a u 8 zdravých účastníkov. Zistilo sa, že expozícia evolokumabu je približne o 40 % – 50 % nižšia v porovnaní so zdravými účastníkmi. Zistilo sa však, že východiskové hladiny PCSK9 a stupeň a časový priebeh neutralizácie PCSK9 sú podobné medzi pacientmi s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene a zdravými dobrovoľníkmi. To malo za následok podobný časový priebeh a podobnú mieru absolútneho zníženia LDL-C. Evolokumab sa neskúmal u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (triedy C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) (pozri časť 4.4).

Telesná hmotnosť

Telesná hmotnosť bola v populačnej PK analýze významným kovariátom ovplyvňujúcim minimálne koncentrácie evolokumabu, vplyv na zníženie LDL-C sa však nepozoroval. Po opakovanom subkutánnom podaní dávky 140 mg každé 2 týždne boli minimálne koncentrácie v 12. týždni o 147 % vyššie u pacientov vážiacich 69 kg a o 70 % nižšie u pacientov vážiacich 93 kg ako u typického účastníka vážiaceho 81 kg. Menší vplyv telesnej hmotnosti sa pozoroval pri opakovanom subkutánnom podaní evolokumabu v dávke 420 mg mesačne.

Iné osobitné populácie

Populačné farmakokinetické analýzy nasvedčujú, že z hľadiska veku, rasy alebo pohlavia nie sú potrebné úpravy dávky. Farmakokinetiku evolokumabu ovplyvnila telesná hmotnosť bez významného účinku na zníženie LDL-C. Preto na základe telesnej hmotnosti nie sú potrebné úpravy dávky.

Farmakokinetické vlastnosti Repathy boli hodnotené u 103 pediatrických pacientov vo veku ≥ 10 až < 18 rokov s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HAUSER-RCT). Po subkutánnom podaní 420 mg Repathy raz mesačne boli priemerné (SD) minimálne koncentrácie v sére 22,4 (14,7) $\mu\text{g/ml}$, 64,9 (34,4) $\mu\text{g/ml}$ a 25,8 (19,2) $\mu\text{g/ml}$ v 12., 22. a 24. týždni, v uvedenom poradí. Farmakokinetické vlastnosti Repathy boli hodnotené u 12 pediatrických pacientov vo veku ≥ 10 až < 18 rokov s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou (HAUSER-OLE). Po nasledujúcich subkutánných podaniach 420 mg Repathy raz mesačne boli priemerné (SD) minimálne koncentrácie v sére 20,3 (14,6) $\mu\text{g/ml}$ a 17,6 (28,6) $\mu\text{g/ml}$ v 12. a 80. týždni, v uvedenom poradí.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Evolokumab nebol karcinogénny pri škrečkoch s expozíciami oveľa vyššími ako u pacientov, ktorí dostávajú evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne. Mutagénny potenciál evolokumabu sa nehodnotil.

Pri škrečkoch a opiciach rodu cynomolgus s expozíciami oveľa vyššími ako u pacientov, ktorí dostávali evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne, sa nepozoroval žiadny účinok na samčiu alebo samičiu fertilitu.

Pri opiciach rodu cynomolgus s expozíciami oveľa vyššími ako u pacientov, ktorí dostávali evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne, sa nepozoroval žiadny účinok na embryonálno-fetálny alebo postnatálny vývoj (do veku 6 mesiacov).

Okrem zníženej protilátkovej odpovede závislej od T-lymfocytov pri opiciach rodu cynomolgus imunizovaných hemocyanínom KLH (*Keyhole Limpet Haemocyanin*) po 3 mesiacoch liečby evolokumabom sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky pri škrečkoch (až 3 mesiace) a opiciach rodu cynomolgus (až 6 mesiacov) s expozíciami oveľa vyššími ako u pacientov, ktorí dostávali evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne. V týchto štúdiách sa pozoroval zamýšľaný farmakologický účinok zníženého sérového LDL-C a celkového cholesterolu a po ukončení liečby bol reverzibilný.

V kombinácii s rosuvastatínom za 3 mesiace sa nepozorovali žiadne nežiaduce účinky pri opiciach rodu cynomolgus s expozíciami oveľa vyššími ako u pacientov, ktorí dostávali evolokumab v dávke 420 mg raz mesačne. Zníženia sérového LDL-C a celkového cholesterolu boli výraznejšie ako zníženia pozorované už v minulosti s evolokumabom samotným a po ukončení liečby boli reverzibilné.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

prolín
ľadová kyselina octová
polysorbát 80
hydroxid sodný (na úpravu PH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

3 roky.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

3 roky.

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

2 roky.

Po vybratí z chladničky sa Repatha môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) v pôvodnom obale a musí sa použiť v priebehu 1 mesiaca.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

Jeden ml roztoku v jednorazovej naplnenej injekčnej striekačke zo skla typu I a s ihlou hrúbky 27 G z nehrdzavejúcej ocele.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky je zo suchého prírodného kaučuku (derivát latexu, pozri časť 4.4).

Balenie po jednej naplnenej injekčnej striekačke.

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

Jeden ml roztoku v jednorazovom naplnenom pere zo skla typu I a s ihlou hrúbky 27 G z nehrdzavejúcej ocele.

Kryt ihly naplneného pera je zo suchého prírodného kaučuku (derivát latexu, pozri časť 4.4).

Balenia po jednom, dvoch, troch naplnených perách alebo multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených pier.

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

3,5 ml roztoku v jednorazovej náplni z cykloolefínového polyméru s elastomérovou membránou a piestom ako materiálmi, ktoré sa dostanú do kontaktu s liekom, a s viečkom zo živice. Súčasťou náplne je výsuvný skrutkový mechanizmus. K zostave náplne je pribalená pomôcka na podávanie. Materiál pre dráhu tekutiny v pomôcke na dávkovanie je z nehrdzavejúcej ocele a polyvinylchloridu bez DEHP, s ihlou hrúbky 29 G z nehrdzavejúcej ocele. Pomôcka na podávanie obsahuje batérie s oxidom strieborným-zinkom, ako aj lepiacu náplast' zhotovenú z polyesterovej pásky s akrylátovým lepidlom. Pomôcka na podávanie je určená na použitie iba s dodanou zostavou náplne, ktorá je naplnená 3,5 ml roztoku.

Balenie po jednej náplni/automatizovanom minidávkovači alebo multibalenie troch (3 x 1) náplní/automatizovaných minidávkovačov.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním sa má roztok skontrolovať. Roztok sa nesmie aplikovať, ak obsahuje čiastočky, je zakalený alebo zmenil farbu. Pred aplikáciou injekcie je potrebné nechať liek dosiahnuť izbovú teplotu (do 25 °C), aby ste predišli nepríjemnému pocitu v mieste vpichu. Musí sa aplikovať celý obsah.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

EU/1/15/1016/001 - 1 naplnená injekčná striekačka

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

EU/1/15/1016/002 - 1 naplnené pero

EU/1/15/1016/003 - 2 naplnené perá

EU/1/15/1016/004 - 3 naplnené perá

EU/1/15/1016/005 - 6 (3 x 2) naplnených pier (multibalenie)

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni

EU/1/15/1016/006 - 1 náplň s pribaleným automatizovaným minidávkočom

EU/1/15/1016/007 - 3 (3 x 1) náplne s pribalenými automatizovanými minidávkočmi (multibalenie)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júla 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 14. apríla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

Amgen Manufacturing Limited LLC
Road 31 km 24.6
Juncos
Portoriko, 00777
Spojené štáty americké

Immunex Rhode Island Corporation (ARI)
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írsko

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 naplnená injekčná striekačka.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje latex, pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1016/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repatha 140 mg injekčná striekačka

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

PRETLAČOVACIE BALENIE NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU

Repatha 140 mg injekčný roztok
evolokumab

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Repatha 140 mg injekcia
evolokumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA S NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 naplnené pero SureClick.

2 naplnené perá SureClick.

3 naplnené perá SureClick.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje latex, pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Repatha 140 mg pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (s „BLUE BOX“)

1. NÁZOV LIEKU

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených pier SureClick.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje latex, pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1016/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repatha 140 mg pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (bez „BLUE BOX“)****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené pero obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

2 naplnené perá SureClick. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Obsahuje latex, pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/15/1016/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Repatha 140 mg pero

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Repatha 140 mg injekcia
evolokumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽA AUTOMATIZOVANÉHO MINIDÁVKOVAČA****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 420 mg evolokumabu v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 náplň a automatizovaný minidávkoč.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1016/006

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repatha 420 mg náplň

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA PRE MULTIBALENIE (s „BLUE BOX“)****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 420 mg evolokumabu v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) náplní a automatizovaných minidávkačov.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1016/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repatha 420 mg náplň

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VNÚTORNÁ ŠKATUĽA MULTIBALENIA (bez „BLUE BOX“)****1. NÁZOV LIEKU**

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni
evolokumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá náplň obsahuje 420 mg evolokumabu v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 náplň a automatizovaný minidávkoč. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1016/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Repatha 420 mg náplň

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA NÁPLNI
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Repatha 420 mg injekcia
evolokumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

3,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke evolokumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Upozornenia a opatrenia v tomto dokumente sú určené pre osobu, ktorá užíva liek. Ak ste rodič alebo opatrovateľ zodpovedný za podanie lieku niekomu inému, napr. dieťaťu, musíte sa náležite riadiť týmito pokynmi.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Repatha a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu
3. Ako používať Repathu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Repathu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Repatha a na čo sa používa

Čo je Repatha a ako pôsobí

Repatha je liek, ktorý znižuje hladinu „zlého“ cholesterolu, určitého druhu tuku, v krvi.

Repatha obsahuje liečivo evolokumab, monoklonálnu protilátku (druh špeciálneho proteínu určeného navietať sa na cieľovú látku v tele). Evolokumab bol vyvinutý s cieľom navietať sa na látku nazývanú PCSK9, ktorá ovplyvňuje schopnosť pečene prijímať cholesterol. Tým, že sa liek naviaže na PCSK9 a blokuje ho, zvýši množstvo cholesterolu prichádzajúceho do pečene, a tak zníži jeho hladinu v krvi.

Na čo sa Repatha používa

Repatha sa používa ako doplnok k diéte na zníženie cholesterolu:

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primárna hypercholesterolémia [heterozygotná familiárna a non-familiárna] alebo zmiešaná dyslipidémia). Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne neznižuje hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.
- ak ste dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v krvi v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (heterozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HeFH). Podáva sa samostatne alebo spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol.
- ak ste dospelý alebo dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v krvi v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (homozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HoFH). Podáva sa spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol.

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievnym ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze).
Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne nezniží hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.

Repatha sa používa u pacientov, ktorí nedokážu kontrolovať hladiny svojho cholesterolu samotnou diétou na zníženie cholesterolu. Počas používania tohto lieku dodržiavajte svoju diétu na zníženie cholesterolu. Repatha môže pomôcť predchádzať infarktu srdca, cievnej mozgovej príhode a určitým výkonom na srdci na obnovenie krvného zásobenia srdca, ktoré sú spôsobené nahromadením tukových ložísk vo vašich cievach (známe tiež ako aterosklerotické srdcovocievne ochorenie).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu

Nepoužívajte Repathu, ak ste alergický na evolokumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Repathu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte ochorenie pečene.

Kryt ihly sklenej naplnenej injekčnej striekačky je zhotovený zo suchého prírodného kaučuku (derivát latexu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť tohto lieku, váš lekár alebo lekárnik má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku do vášho zdravotného záznamu. Tieto informácie si poznačte aj vy sami pre prípad, ak by od vás niekto v budúcnosti žiadal tieto informácie.

Deti a dospievajúci

Používanie Repathy sa skúmalo u detí vo veku 10 rokov a starších liečených na heterozygotnú alebo homozygotnú familiárnu hypercholesterolémiu.

Používanie Repathy u detí vo veku do 10 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Repatha

Ak teraz užívate, v poslednom čase ste užívali, či práve budete užívať iné lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Repatha sa u tehotných žien neskúšala. Nie je známe, či Repatha nepoškodí vaše nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Repatha vylučuje do materského mlieka.

Je dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili, či dojčíte, alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či máte prestať dojčiť, alebo prestať používať Repathu, pričom vezme do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos Repathy pre matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Repatha nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Repatha obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Repathu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Odporúčaná dávka závisí od základného ochorenia:

- u dospelých s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u detí vo veku 10 rokov a starších s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u dospelých alebo detí vo veku 10 rokov a starších s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je odporúčaná začiatková dávka 420 mg raz mesačne. Po 12 týždňoch môže váš lekár rozhodnúť, že dávku zvýši na 420 mg každé dva týždne. Ak dostávate aj aferézu, procedúru podobnú dialýze, pri ktorej sa z krvi odstraňuje cholesterol a iné tuky, váš lekár môže rozhodnúť, že začnete s dávkou 420 mg každé dva týždne tak, aby sa podávala súčasne s vašou liečbou aferézou.
- u dospelých s preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievny ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.

Repatha sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánne).

Ak vám váš lekár predpíše dávku 420 mg, musíte použiť tri naplnené injekčné striekačky, pretože každá naplnená injekčná striekačka obsahuje iba 140 mg lieku. Po dosiahnutí izbovej teploty sa všetky injekcie majú podať v priebehu 30 minút.

Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ môžete podávať injekcie s Repathou, vy alebo váš opatrovateľ máte dostať školenie o tom, ako Repathu správne pripraviť a aplikovať. Nepokúšajte sa dať si injekciu Repathy, kým vám váš lekár alebo zdravotná sestra neukázu, ako to robiť.

Pokyny na to, ako vaše injekcie s Repathou uchovávať, pripravovať a podávať doma, nájdete v podrobných „Pokynoch na používanie“ na konci tejto písomnej informácie.

Pred začatím liečby Repathou by ste mali držať diétu na zníženie cholesterolu. Počas používania Repathy túto diétu znižujúcu cholesterol dodržiavajte.

Ak vám váš lekár predpísal Repathu spolu s ďalším liekom znižujúcim cholesterol, dodržiavajte pokyny svojho lekára o tom, ako uvedené lieky spolu užívať. V tomto prípade si, prosím, prečítajte aj pokyny na dávkovanie v písomnej informácii pre používateľa príslušného lieku.

Ak použijete viac Repathy, ako máte

Okamžite sa skontaktujte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete použiť Repathu

Repathu použite čo najskôr po vynechanej dávke. Potom sa skontaktujte so svojím lekárom, ktorý vám povie, kedy si máte naplánovať ďalšiu dávku, a nový rozvrh dodržiavajte presne tak, ako vám povedal váš lekár.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Chríпка (vysoká teplota, bolesti hrdla, výtok z nosa, kašeľ a zimnica)
- Prechladnutie vrátane výtoku z nosa, bolesti hrdla alebo infekcií prínosových dutín (zápal nosohltanu alebo infekcie horných dýchacích ciest)
- Nevoľnosť (nauzea)
- Bolesť chrbta
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť svalov
- Reakcie v mieste vpichu, ako sú podliatina, sčervenanie, krvácanie, bolesť alebo opuch
- Alergické reakcie vrátane vyrážky
- Bolesť hlavy

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Žihľavka, červené svrbivé pupence na koži (urtikária)
- Príznaky podobné chrípke

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Opuch tváre, úst, jazyka alebo hrdla (angioedém)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Repathu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred podaním si môžete vašu naplnenú injekčnú striekačku vybrať z chladničky, aby dosiahla izbovú teplotu (do 25 °C). Injekcia bude pre vás príjemnejšia. Po vybratí z chladničky sa Repatha môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) v pôvodnom obale a musí sa použiť v priebehu 1 mesiaca.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete zmenu farby alebo viditeľné hrudky, vločky či farebné čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Repatha obsahuje

- Liečivo je evolokumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

Ako vyzerá Repatha a obsah balenia

Repatha je číry až opaleskujúci, bezfarebný až žltkastý roztok a prakticky je bez čiastočiek.

Každé balenie obsahuje jednu jednorazovú naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Výrobca

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írsko

Výrobca

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited

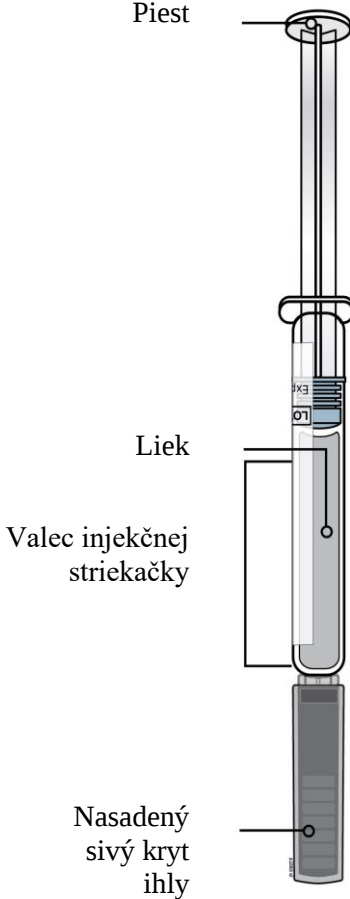
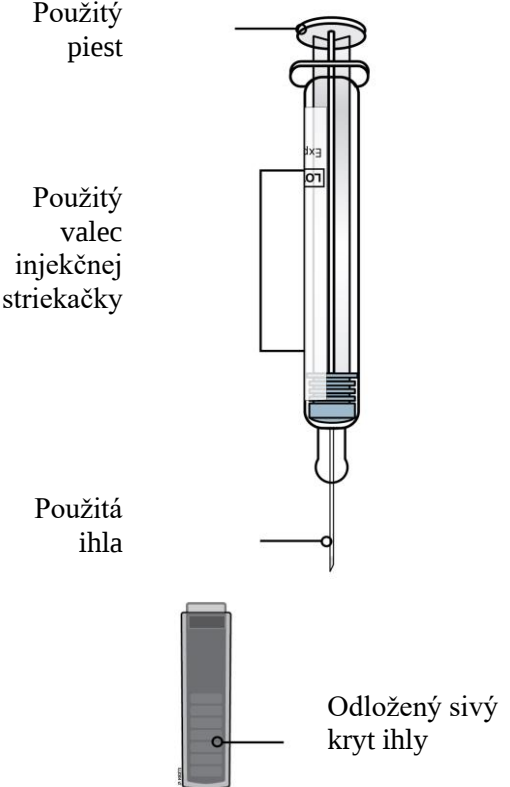
Tel: +44 (0)1223 420305

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na používanie:
Jednorazová naplnená injekčná striekačka s Repathou

Opis jednotlivých častí	
Pred aplikáciou	Po aplikácii
Piest  Liek Valec injekčnej striekačky Nasadený sivý kryt ihly	Použitý piest  Použitý valec injekčnej striekačky Použitá ihla Odložený sivý kryt ihly
	Ihla je vnútri.

Dôležité

Pred použitím jednorazovej naplnenej injekčnej striekačky s Repathou si prečítajte tieto dôležité informácie:

- Naplnenú injekčnú striekačku s Repathou **neuchovávajte v mrazničke a nepoužívajte**, ak bola zmrazená.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku s Repathou, ak je obal otvorený alebo poškodený.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku s Repathou, ak spadla na tvrdý povrch. Časť injekčnej striekačky sa mohla zlomiť, aj keď zlomené miesto nevidno. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku s Repathou.
- **Neodstraňujte** sivý kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky s Repathou, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.

1. krok: Príprava

A **Vyberte škatuľku s naplnenou injekčnou striekačkou s Repathou z chladničky a počkajte 30 minút.**

Pred podaním počkajte aspoň 30 minút, aby naplnená injekčná striekačka v škatuľke prirodzene dosiahla izbovú teplotu.

Skontrolujte, či je na štítku škatuľky uvedený názov Repatha.

- Na zohriatie naplnenej injekčnej striekačky s Repathou **nepoužívajte** zdroje tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
- **Nevystavujte** naplnenú injekčnú striekačku s Repathou priamemu slnečnému svetlu.
- **Netraste** naplnenou injekčnou striekačkou s Repathou.

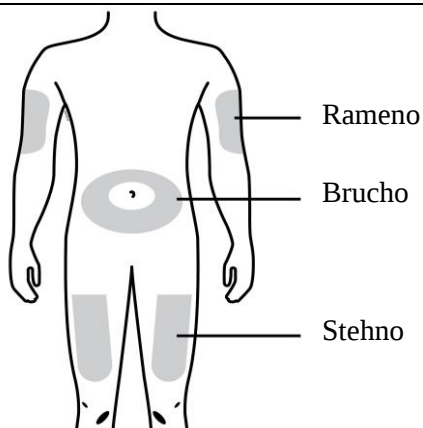
B **Pripravte si všetky pomôcky potrebné pre svoju injekciu.**

Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou.

Na čistý, dobre osvetlený rovný pracovný povrch položte:

- Jednu naplnenú injekčnú striekačku s Repathou v plastovom obale.
- Liehové tampóny.
- Kúsok vaty alebo štvorec gázy.
- Náplast.
- Kontajner na ostré predmety.
- **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie uvedený na škatuľke naplnenej injekčnej striekačky s Repathou.

C Vyberte si miesto vpichu.



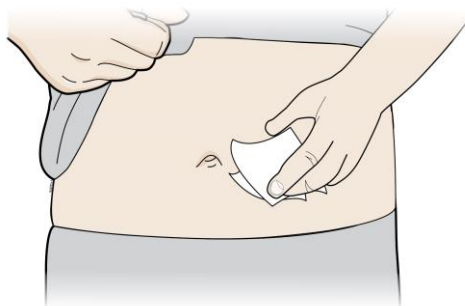
Môžete použiť:

- Stehno.
- Brucho, okrem oblasti 5 centimetrov od pupku.
- Vonkajšiu oblasť ramena (len ak vám injekciu podáva niekto iný).
- **Nevyberajte** si oblasť, kde je koža citlivá, červená, stvrdnutá alebo s podliatinami. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo striami.



Pri každom podaní injekcie si vyberte iné miesto vpichu. Ak musíte použiť tú istú oblasť vpichu, injekciu neaplikujte na rovnaké miesto ako naposledy.

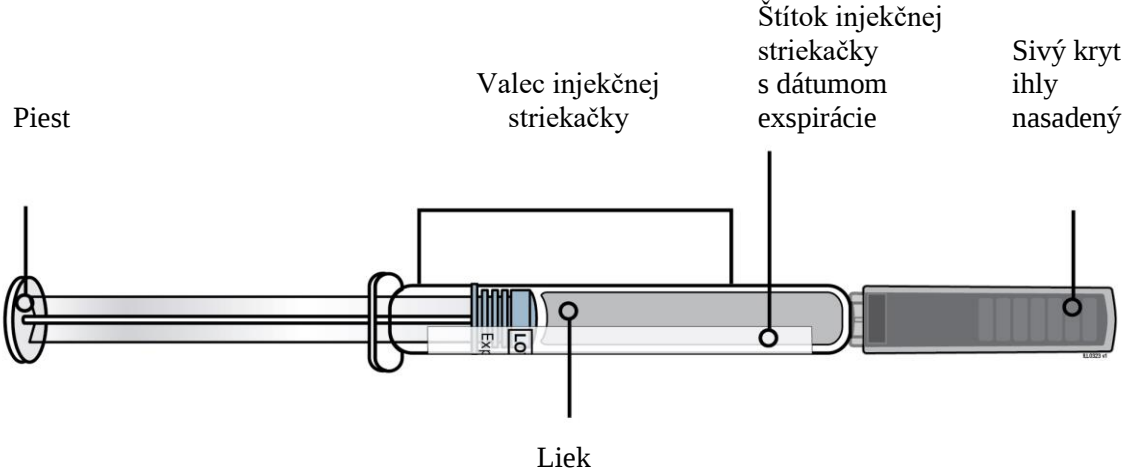
D Vyčistite miesto podania injekcie.

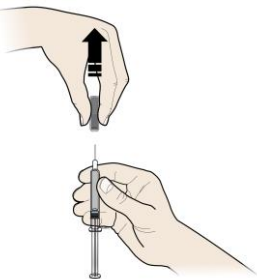


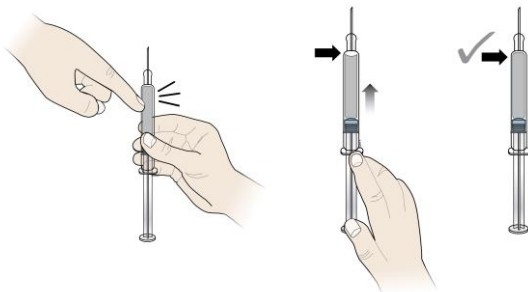
Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

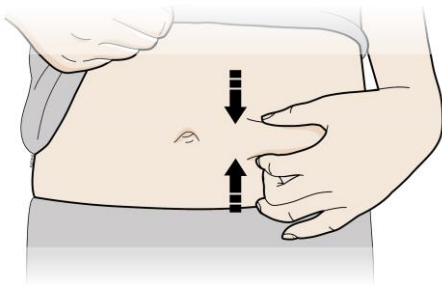
- Tejto oblasti kože sa už pred podaním injekcie **nedotýkajte**.

E	Naplnenú injekčnú striekačku vyberte z plastového obalu.
Plastový obal prevráťte  Jemne zatlačte    Vybratie: • Odlepte papier z plastového obalu. • Plastový obal si položte na ruku. • Plastový obal prevráťte a jemne zatlačte na stred jeho zadnej strany, aby sa vám injekčná striekačka uvoľnila do dlane. • Ak sa naplnená injekčná striekačka z plastového obalu neuvoľní, jemne zatlačte na zadnú stranu plastového obalu. • Naplnenú injekčnú striekačku nechyťajte ani net'ahajte za piest alebo sivý kryt ihly. Injekčnú striekačku by to mohlo poškodiť. • Neodstraňujte sivý kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie. ! Naplnenú injekčnú striekačku vždy držte za valec injekčnej striekačky.	

F	Skontrolujte liek a injekčnú striekačku.
 Naplnenú injekčnú striekačku vždy držte za valec injekčnej striekačky. Skontrolujte, či je: • Názov Repatha uvedený na štítku naplnenej injekčnej striekačky. • Liek v naplnenej injekčnej striekačke číry a bezfarebný až mierne žltý. • Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak sa zdá, že nejaká časť naplnenej injekčnej striekačky je prasknutá alebo zlomená. • Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak chýba sivý kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený. • Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak má liek zmenenú farbu alebo obsahuje veľké hrudky, vločky či farebné čiastočky. • Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak uplynul dátum expirácie uvedený na etikete naplnenej injekčnej striekačky.	

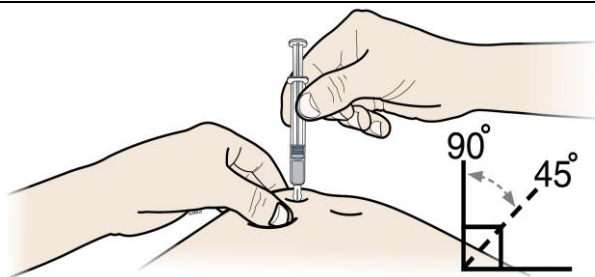
2. krok: Dokončenie prípravy	
A	Opatrne rovno a smerom od tela odstráňte sivý kryt z ihly. Nenechávajte sivý kryt ihly odtiahnutý dlhšie ako 5 minút. Môže to spôsobiť vyschnutie lieku.
1.	 Je normálne, keď uvidíte kvapku lieku na konci ihly.
2.	 Kryt ihly okamžite zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.
- Sivým krytom ihly neotáčajte ani ho neohýbajte. Ihla by sa tým mohla poškodiť. Nedávajte sivý kryt ihly späť na naplnenú injekčnú striekačku.	

B	Odstráňte vzduchovú bublinu/medzeru.
V naplnenej injekčnej striekačke s Repathou môžete spozorovať vzduchovú bublinu/medzeru. Ak spozorujete vzduchovú bublinu/medzeru: - Naplnenú injekčnú striekačku držte s ihlou smerujúcou nahor. - Prstami jemne poklepkávajte po valci injekčnej striekačky, kým vzduchová bublina/medzera nevystúpi na vrch injekčnej striekačky. - Pomaly a jemne tlačte piest hore, aby ste vzduch z naplnenej injekčnej striekačky dostali von. Buďte veľmi opatrný, aby ste nevytlačili aj liek.	
	
Nepoklepkávajte po ihle striekačky.	

C	UCHOPTE miesto vpichu tak, aby ste vytvorili pevný povrch.
	
Kožu uchopte pevne medzi palec a prsty a vytvorte kožnú riasu širokú asi 5 centimetrov.	
! Je dôležité vytvorenú riasu počas aplikácie stále držať.	

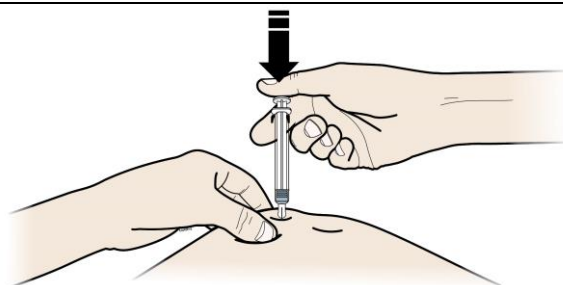
3. krok: Injekčná aplikácia

A Riasu **DRŽTE**. Ihlu vpichnete do kože pod 45- až 90-stupňovým uhlom.

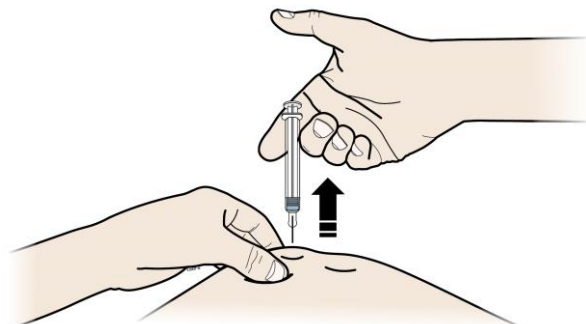


- Počas zavádzania ihly **nedávajte** prst na piest.

B **STLÁČAJTE** piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým injekčná striekačka nie je prázdna.



C Potom **UVOĽNITE** palec a injekčnú striekačku jemne vytiahnite z kože.



- **Nedávajte** sivý kryt ihly späť na použitú naplnenú injekčnú striekačku.

4. krok: Ukončenie

A Použitú injekčnú striekačku okamžite zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.



Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

- Naplnenú injekčnú striekačku **nepoužívajte** opakovane.
- **Nepoužívajte** liek, ktorý ostal v použitej injekčnej striekačke.
- Injekčnú striekačku ani kontajner na ostré predmety **nerecyklujte a neodhadzujte** ich do domového odpadu.



Injekčnú striekačku a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

B Skontrolujte miesto vpichu.

Ak spozorujete krv, kúsok vaty alebo štvorec gázy pritlačte na miesto vpichu. V prípade potreby prelepte náplast'ou.

- Miesto vpichu **nemasírujte**.

Písomná informácia pre používateľa

Repatha 140 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere evolokumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Upozornenia a opatrenia v tomto dokumente sú určené pre osobu, ktorá užíva liek. Ak ste rodič alebo opatrovateľ zodpovedný za podanie lieku niekomu inému, napr. dieťaťu, musíte sa náležite riadiť týmito pokynmi.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Repatha a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu
3. Ako používať Repathu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Repathu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Repatha a na čo sa používa

Čo je Repatha a ako pôsobí

Repatha je liek, ktorý znižuje hladinu „zlého“ cholesterolu, určitého druhu tuku, v krvi.

Repatha obsahuje liečivo evolokumab, monoklonálnu protilátku (druh špeciálneho proteínu určeného naviazať sa na cieľovú látku v tele). Evolokumab bol vyvinutý s cieľom naviazať sa na látku nazývanú PCSK9, ktorá ovplyvňuje schopnosť pečene prijímať cholesterol. Tým, že sa liek naviaže na PCSK9 a blokuje ho, zvýši množstvo cholesterolu prichádzajúceho do pečene, a tak zníži jeho hladinu v krvi.

Na čo sa Repatha používa

Repatha sa používa ako doplnok k diéte na zníženie cholesterolu:

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primárna hypercholesterolémia [heterozygotná familiárna a non-familiárna] alebo zmiešaná dyslipidémia). Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne nezniží hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.
- ak ste dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v krvi v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (heterozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HeFH). Podáva sa samostatne alebo spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol.
- ak ste dospelý alebo dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v krvi v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (homozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HoFH). Podáva sa spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol.

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievnyim ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze).
Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne nezniží hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.

Repatha sa používa u pacientov, ktorí nedokážu kontrolovať hladiny svojho cholesterolu samotnou diétou na zníženie cholesterolu. Počas používania tohto lieku dodržiavajte svoju diétu na zníženie cholesterolu. Repatha môže pomôcť predchádzať infarktu srdca, cievnej mozgovej príhode a určitým výkonom na srdci na obnovenie krvného zásobenia srdca, ktoré sú spôsobené nahromadením tukových ložísk vo vašich cievach (známe tiež ako aterosklerotické srdcovocievne ochorenie).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu

Nepoužívajte Repathu, ak ste alergický na evolokumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Repathu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte ochorenie pečene.

Kryt ihly na sklenenom naplnenom pere je zhotovený zo suchého prírodného kaučuku (derivátu latexu), ktorý môže vyvolať závažné alergické reakcie.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť tohto lieku, váš lekár alebo lekárnik má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku do vášho zdravotného záznamu. Tieto informácie si poznačte aj vy sami pre prípad, ak by od vás niekto v budúcnosti žiadal tieto informácie.

Deti a dospievajúci

Používanie Repathy sa skúmalo u detí vo veku 10 rokov a starších liečených na heterozygotnú alebo homozygotnú familiárnu hypercholesterolémiu.

Používanie Repathy u detí vo veku do 10 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Repatha

Ak teraz užívate, v poslednom čase ste užívali, či práve budete užívať iné lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Repatha sa u tehotných žien neskúšala. Nie je známe, či Repatha nepoškodí vaše nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Repatha vylučuje do materského mlieka.

Je dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili, či dojčíte, alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či máte prestať dojčiť, alebo prestať používať Repathu, pričom vezme do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos Repathy pre matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Repatha nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Repatha obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Repathu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára.

Odporúčaná dávka závisí od základného ochorenia:

- u dospelých s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u detí vo veku 10 rokov a starších s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u dospelých alebo detí vo veku 10 rokov a starších s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je odporúčaná začiatková dávka 420 mg raz mesačne. Po 12 týždňoch môže váš lekár rozhodnúť, že dávku zvýši na 420 mg každé dva týždne. Ak dostávate aj aferézu, procedúru podobnú dialýze, pri ktorej sa z krvi odstraňuje cholesterol a iné tuky, váš lekár môže rozhodnúť, že začnete s dávkou 420 mg každé dva týždne tak, aby sa podávala súčasne s vašou liečbou aferézou.
- u dospelých s preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievny ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.

Repatha sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánne).

Ak vám váš lekár predpíše dávku 420 mg, musíte použiť tri naplnené perá, pretože každé naplnené pero obsahuje iba 140 mg lieku. Po dosiahnutí izbovej teploty sa všetky injekcie majú podať v priebehu 30 minút.

Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ môžete podávať injekcie s Repathou, vy alebo váš opatrovateľ máte dostať školenie o tom, ako Repathu správne pripraviť a aplikovať. Nepokúšajte sa dať si injekciu Repathy, kým vám váš lekár alebo zdravotná sestra neukázu, ako torobiť.

Pokyny na to, ako vaše injekcie s Repathou uchovávať, pripravovať a podávať doma, nájdete v podrobných „Pokynoch na používanie“ na konci tejto písomnej informácie. Ak používate naplnené pero, **pred podaním injekcie ho priložte na kožu správnym (žltým) koncom.**

Pred začatím liečby Repathou by ste mali držať diétu na zníženie cholesterolu. Počas používania Repathy túto diétu znižujúcu cholesterol dodržiavajte.

Ak vám váš lekár predpísal Repathu spolu s ďalším liekom znižujúcim cholesterol, dodržiavajte pokyny svojho lekára o tom, ako uvedené lieky spolu užívať. V tomto prípade si, prosím, prečítajte aj pokyny na dávkovanie v písomnej informácii pre používateľa príslušného lieku.

Ak použijete viac Repathy, ako máte

Okamžite sa skontaktujte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete použiť Repathu

Repathu použite čo najskôr po vynechanej dávke. Potom sa skontaktujte so svojím lekárom, ktorý vám povie, kedy si máte naplánovať ďalšiu dávku, a nový rozvrh dodržiavajte presne tak, ako vám povedal váš lekár.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Chrípka (vysoká teplota, bolesti hrdla, výtok z nosa, kašeľ a zimnica)
- Prechladnutie vrátane výtoku z nosa, bolesti hrdla alebo infekcií prínosových dutín (zápal nosohltanu alebo infekcie horných dýchacích ciest)
- Nevoľnosť (nauzea)
- Bolesť chrbta
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť svalov
- Reakcie v mieste vpichu, ako sú podliatina, sčervenanie, krvácanie, bolesť alebo opuch
- Alergické reakcie vrátane vyrážky
- Bolesť hlavy

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Žihľavka, červené svrbivé pupence na koži (urtikária)
- Príznaky podobné chrípke

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Opuch tváre, úst, jazyka alebo hrdla (angioedém)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Repathu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pred podaním si môžete vaše naplnené pero vybrať z chladničky, aby dosiahlo izbovú teplotu (do 25 °C). Injekcia bude pre vás príjemnejšia. Po vybratí z chladničky sa Repatha môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) v pôvodnom obale a musí sa použiť v priebehu 1 mesiaca.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete zmenu farby alebo viditeľné hrudky, vločky či farebné čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Repatha obsahuje

- Liečivo je evolokumab. Každé naplnené pero SureClick obsahuje 140 mg evolokumabu v 1 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

Ako vyzerá Repatha a obsah balenia

Repatha je číry až opaleskujúci, bezfarebný až žltkastý roztok a prakticky je bez čiastočiek.

Každé balenie obsahuje jedno, dve, tri alebo šesť jednorazových naplnených pier SureClick.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Výrobca

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írsko

Výrobca

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

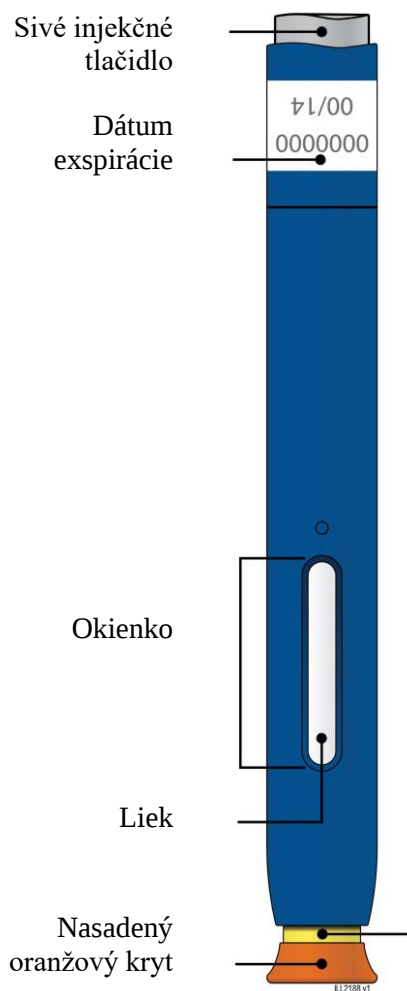
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na používanie:
Jednorazové naplnené pero SureClick s Repathou

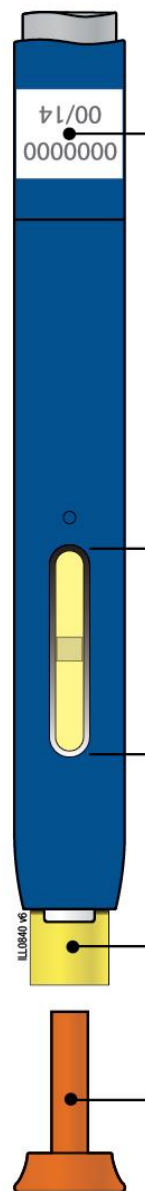
Opis jednotlivých častí

Pred aplikáciou



Žltý bezpečnostný kryt (ihla vnútri)

Po aplikácii



Dátum expirácie

Žlté okienko (aplikácia je skončená)

Žltý bezpečnostný kryt (ihla vnútri)

Odložený oranžový kryt

Dôležité: Ihla je vnútri žltého bezpečnostného krytu.

Dôležité

Pred použitím naplneného pera s Repathou si prečítajte tieto dôležité informácie:

- Naplnené pero s Repathou **neuchovávajúte v mrazničke a nepoužívajte**, ak bolo zmrazené.
- **Neodstraňujte** oranžový kryt z naplneného pera s Repathou, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- **Nepoužívajte** naplnené pero s Repathou, ak spadlo na tvrdý povrch. Časť naplneného pera s Repathou sa mohla zlomiť, aj keď zlomené miesto nevidno.

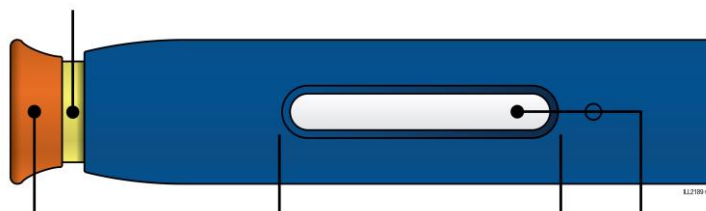
1. krok: Príprava

A Vyberte naplnené pero s Repathou z obalu.

1. Opatrne zdvihnite naplnené pero rovno hore zo škatuľky.
 2. Pôvodné balenie s nepoužitými naplnenými perami vložte naspäť do chladničky.
 3. Pred podaním počkajte aspoň 30 minút, aby naplnené pero prirodzene dosiahlo izbovú teplotu.
- Na zohriatie naplneného pera **nepoužívajte** zdroje tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
 - **Nevystavujte** naplnené pero priamemu slnečnému svetlu.
 - Naplneným perom **netraste**.
 - **Neodstraňujte** ešte oranžový kryt z naplneného pera.

B Skontrolujte naplnené pero s Repathou.

Žltý bezpečnostný kryt
(ihla vnútri)



Nasadený oranžový kryt

Okienko

Liek

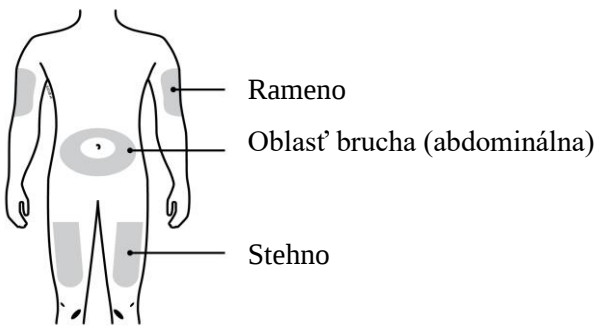
Overte, či liek v okienku je číry a nesfarbený až mierne žltý.

Skontrolujte dátum expirácie.

- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak je liek zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje viditeľné hrudky, vločky či čiastočky.
- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak nejaká časť vyzerá prasknutá alebo zlomená.
- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak spadlo.
- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak chýba oranžový kryt alebo nie je bezpečne nasadený.
- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak uplynul dátum expirácie.

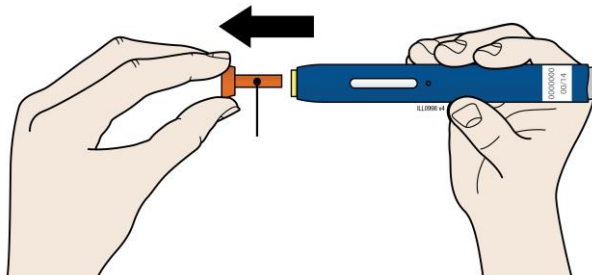
Vo všetkých prípadoch použite nové naplnené pero.

C	Pripravte si všetky pomôcky potrebné pre svoju injekciu.
Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou. Na čistú, dobre osvetlenú pracovnú plochu položte: • Nové naplnené pero. • Liehové tampóny. • Kúsok vaty alebo štvorec gázy. • Náplast’. • Kontajner na ostré predmety.	
	

D	Pripravte a očistite svoje miesto vpichu.
	
Použite iba tieto miesta vpichu: • Stehno. • Oblasť brucha (abdominálna), okrem oblasti 5 cm okolo pupka. • Vonkajšiu oblasť ramena (len, ak vám injekciu podáva niekto iný). Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom. Kožu si nechajte vysušiť. • Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie nedotýkajte. • Pri každom podaní injekcie si vyberte iné miesto vpichu. Ak musíte použiť tú istú oblasť vpichu, injekciu neaplikujte na rovnaké miesto ako naposledy. • Neaplikujte do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo striami.	

2. krok: Dokončenie prípravy

- A** Až keď ste pripravený na aplikáciu, rovno odťahnite oranžový kryt. **Nenechávajte** oranžový kryt odťahaný dlhšie ako **5 minút**. Môže to spôsobiť vyschnutie lieku.



Oranžový kryt

Je normálne, keď uvidíte kvapku tekutiny na hrote ihly alebo na konci žltého bezpečnostného krytu.

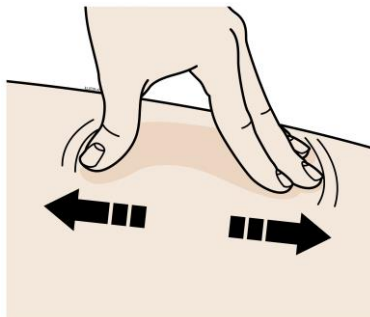
- Oranžovým krytom **neotáčajte, nemykajte ani ho neohýbajte**.
- **Nedávajte** oranžový kryt späť na naplnené pero.
- **Nedávajte** prsty do žltého bezpečnostného krytu.

Dôležité: Neodstraňujte oranžový kryt z naplneného pera, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.

Ak si nie ste schopný podať injekciu, obráťte sa na lekára.

B	Na zvolenom mieste vpichu (stehno, brucho alebo vonkajšie oblasti ramena) vytvorte pevný povrch, a to buď metódou natiahnutia kože, alebo kožnej riasy.
----------	---

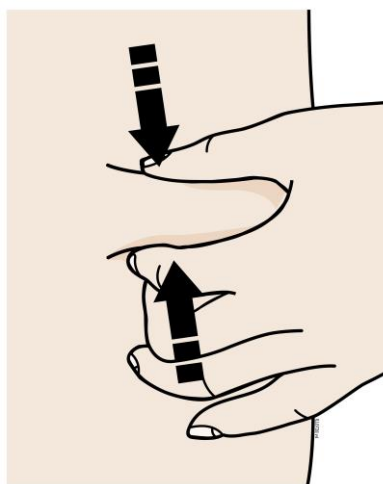
Technika natiahnutia



Pohybom palca a prstov od seba kožu pevne natiahnite a dostanete napnutú oblasť širokú asi 5 centimetrov.

ALEBO

Technika vytvorenia riasy



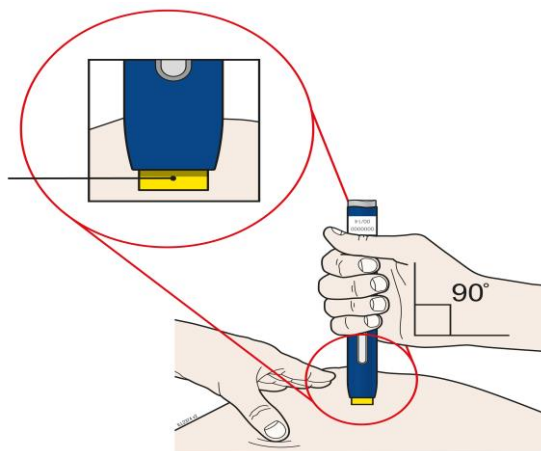
Kožu uchopte pevne medzi palec a prsty a vytvorte kožnú riasu širokú asi 5 centimetrov.

Dôležité: Je dôležité, aby ste natiahnutú kožu alebo kožnú riasu počas aplikácie stále držali.

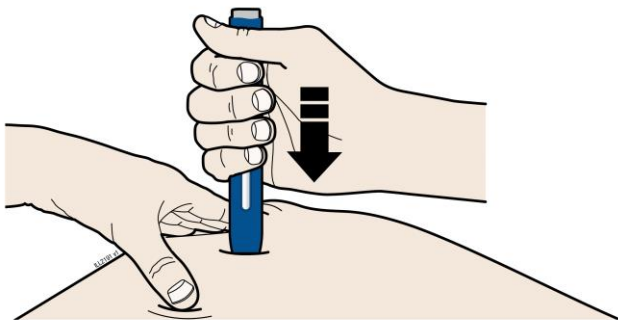
3. krok: Injekčná aplikácia

- A** Natiahnutú kožu alebo riasu držte. Naplnené pero bez oranžového krytu **priložte** žltým bezpečnostným krytom na kožu v 90-stupňovom uhle. **Ihla je vnútri** žltého bezpečnostného krytu. Sivého injekčného tlačidla sa ešte **nedotýkajte**.

Žltý bezpečnostný kryt
(ihla vnútri)



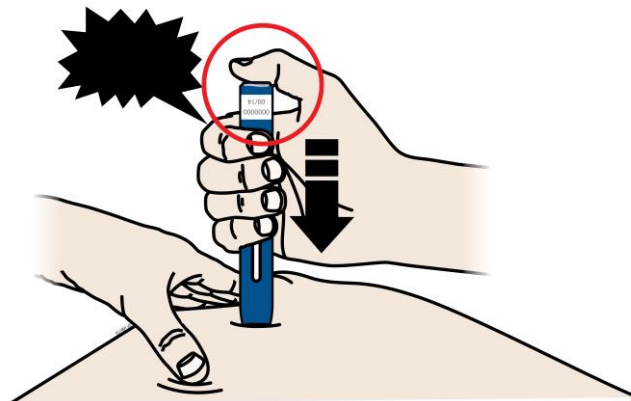
- B** Naplnené pero pevne **pritláčajte** na kožu, kým sa neprestane hýbať.



Dôležité: Celý čas musíte pero tlačiť dole, ale sivého injekčného tlačidla **sa nedotýkajte**, kým nie ste pripravený na aplikáciu.

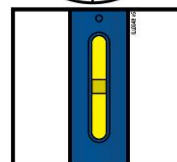
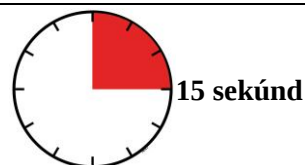
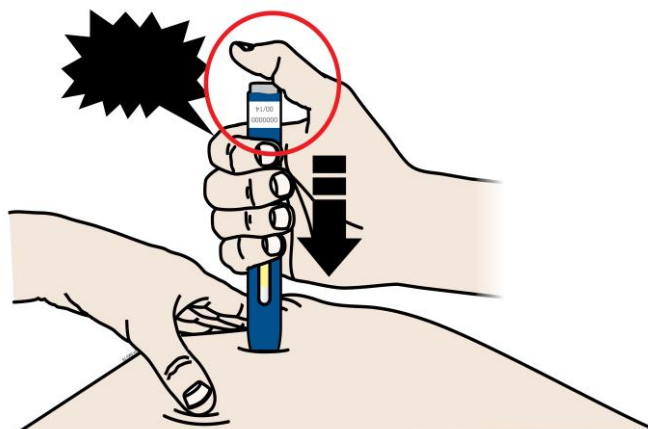
- C** Keď ste pripravený na aplikáciu, **stlačte** sivé injekčné tlačidlo. Budete počuť **cvaknutie**.

„cvak“

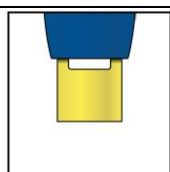


D Počas injekcie **udržiavajte** tlak na kožu. Potom **uvoľnite** prst, avšak stále držte naplnené pero na koži. Vaša injekcia trvala asi 15 sekúnd.

„cvak“



Po aplikovaní injekcie prázdne okienko zožltne. Môžete počuť ďalšie cvaknutie.



POZNÁMKA: Po vybratí naplneného pera z kože sa ihla automaticky zasunie.

4. krok: Ukončenie

A Použité naplnené pero a oranžový kryt ihly zlikvidujte.



Použité naplnené pero a oranžový kryt ihly zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.

Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Naplnené pero a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

- Naplnené pero **nepoužívajte** opakovane.
- Na naplnené pero **nenasadzujte** opäť kryt ani **nekladajte** prsty do žltého bezpečnostného krytu.
- Naplnené pero ani kontajner na ostré predmety **nerecyklujte a neodhadzujte** ich do domového odpadu.

B Skontrolujte miesto vpichu.

Ak spozorujete krv, kúsok vaty alebo štvorec gázy pritlačte na miesto vpichu. Miesto vpichu **nemasírujte**. V prípade potreby prelepte náplastou.

Písomná informácia pre používateľa

Repatha 420 mg injekčný roztok v náplni evolokumab

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Upozornenia a opatrenia v tomto dokumente sú určené pre osobu, ktorá užíva liek. Ak ste rodič alebo opatrovateľ zodpovedný za podanie lieku niekomu inému, napr. dieťaťu, musíte sa náležite riadiť týmito pokynmi.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Repatha a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu
3. Ako používať Repathu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Repathu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Repatha a na čo sa používa

Čo je Repatha a ako pôsobí

Repatha je liek, ktorý znižuje hladinu „zlého“ cholesterolu, určitého druhu tuku, v krvi.

Repatha obsahuje liečivo evolokumab, monoklonálnu protilátku (druh špeciálneho proteínu určeného navietať sa na cieľovú látku v tele). Evolokumab bol vyvinutý s cieľom navietať sa na látku nazývanú PCSK9, ktorá ovplyvňuje schopnosť pečene prijímať cholesterol. Tým, že sa liek naviaže na PCSK9 a blokuje ho, zvýši množstvo cholesterolu prichádzajúceho do pečene, a tak zníži jeho hladinu v krvi.

Na čo sa Repatha používa

Repatha sa používa ako doplnok k diéte na zníženie cholesterolu:

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primárna hypercholesterolémia [heterozygotná familiárna a non-familiárna] alebo zmiešaná dyslipidémia). Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne neznižuje hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.
- ak ste dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v krvi v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (heterozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HeFH). Podáva sa samostatne alebo spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol
- ak ste dospelý alebo dieťa vo veku 10 rokov a staršie s vysokou hladinou cholesterolu v dôsledku ochorenia, ktoré sa vyskytuje vo vašej rodine (homozygotná familiárna hypercholesterolémia alebo HoFH). Podáva sa spolu s ďalšou liečbou znižujúcou cholesterol.

- ak ste dospelý s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievnyim ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze).
Podáva sa:
 - spolu so statínom alebo iným liekom na zníženie cholesterolu, ak maximálna dávka statínu dostatočne nezniží hladinu cholesterolu.
 - samostatne alebo spolu s inými liekmi znižujúcimi cholesterol, ak statíny nepôsobia dostatočne dobre alebo nemožno ich užívať.

Repatha sa používa u pacientov, ktorí nedokážu kontrolovať hladiny svojho cholesterolu samotnou diétou na zníženie cholesterolu. Počas používania tohto lieku dodržiavajte svoju diétu na zníženie cholesterolu. Repatha môže pomôcť predchádzať infarktu srdca, cievnej mozgovej príhode a určitým výkonom na srdci na obnovenie krvného zásobenia srdca, ktoré sú spôsobené nahromadením tukových ložísk vo vašich cievach (známe tiež ako aterosklerotické srdcovocievne ochorenie).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Repathu

Nepoužívajte Repathu, ak ste alergický na evolokumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Repathu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru, ak máte ochorenie pečene.

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť tohto lieku, váš lekár alebo lekárnik má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku do vášho zdravotného záznamu. Tieto informácie si poznačte aj vy sami pre prípad, ak by od vás niekto v budúcnosti žiadal tieto informácie.

Deti a dospievajúci

Používanie Repathy sa skúmalo u detí vo veku 10 rokov a starších liečených na heterozygotnú alebo homozygotnú familiárnu hypercholesterolémiu.

Používanie Repathy u detí vo veku do 10 rokov sa neskúmalo.

Iné lieky a Repatha

Ak teraz užívate, v poslednom čase ste užívali, či práve budete užívať iné lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Repatha sa u tehotných žien neskúšala. Nie je známe, či Repatha nepoškodí vaše nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Repatha vylučuje do materského mlieka.

Je dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili, či dojčíte, alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či máte prestať dojčiť, alebo prestať používať Repathu, pričom vezme do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos Repathy pre matku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Repatha nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Repatha obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Repathu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Odporúčaná dávka závisí od základného ochorenia:

- u dospelých s primárnou hypercholesterolémiou a zmiešanou dyslipidémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u detí vo veku 10 rokov a starších s heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.
- u dospelých alebo detí vo veku 10 rokov a starších s homozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou je odporúčaná začiatočná dávka 420 mg raz mesačne. Po 12 týždňoch môže váš lekár rozhodnúť, že dávku zvýši na 420 mg každé dva týždne. Ak dostávate aj aferézu, procedúru podobnú dialýze, pri ktorej sa z krvi odstraňuje cholesterol a iné tuky, váš lekár môže rozhodnúť, že začnete s dávkou 420 mg každé dva týždne tak, aby sa podávala súčasne s vašou liečbou aferézou.
- u dospelých s preukázaným aterosklerotickým srdcovo-cievnyim ochorením (srdcový infarkt, mŕtvica alebo cievne ťažkosti v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týždne, alebo 420 mg raz mesačne.

Repatha sa podáva vo forme injekcie pod kožu (subkutánne).

Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ môžete podávať injekcie s Repathou s použitím automatizovaného minidávkovача, vy alebo váš opatrovateľ máte dostať školenie o tom, ako Repathu správne pripraviť a aplikovať. Nepokúšajte sa používať automatizovaný minidávkovач, kým vám váš lekár alebo zdravotná sestra neukážu, ako torobiť. U detí vo veku 10 až 13 rokov sa pri používaní automatizovaného minidávkovача odporúča dohľad dospeléj osoby.

Pokyny na to, ako váš automatizovaný minidávkovач s Repathou uchovávať, pripravovať a používať doma, nájdete v podrobných „Pokynoch na používanie“ na konci tejto písomnej informácie.

Pred začatím liečby Repathou by ste mali držať diétu na zníženie cholesterolu. Počas používania Repathy túto diétu znižujúcu cholesterol dodržiavajte.

Ak vám váš lekár predpísal Repathu spolu s ďalším liekom znižujúcim cholesterol, dodržiavajte pokyny svojho lekára o tom, ako uvedené lieky spolu užívať. V tomto prípade si, prosím, prečítajte aj pokyny na dávkovanie v písomnej informácii pre používateľa príslušného lieku.

Ak použijete viac Repathy, ako máte

Okamžite sa skontaktujte so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Ak zabudnete použiť Repathu

Repathu použite čo najskôr po vynechanej dávke. Potom sa skontaktujte so svojím lekárom, ktorý vám povie, kedy si máte naplánovať ďalšiu dávku, a nový rozvrh dodržiavajte presne tak, ako vám povedal váš lekár.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Chríпка (vysoká teplota, bolesti hrdla, výtok z nosa, kašeľ a zimnica)
- Prechladnutie vrátane výtoku z nosa, bolesti hrdla alebo infekcií prínosových dutín (zápal nosohltana alebo infekcie horných dýchacích ciest)
- Nevoľnosť (nauzea)
- Bolesť chrbta
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Bolesť svalov
- Reakcie v mieste vpichu, ako sú podliatina, sčervenanie, krvácanie, bolesť alebo opuch
- Alergické reakcie vrátane vyrážky
- Bolesť hlavy

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Žihľavka, červené svrbivé pupence na koži (urtikária)
- Príznaky podobné chrípke

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- Opuch tváre, úst, jazyka alebo hrdla (angioedém)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Repathu

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchováajte v mrazničke.
Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

Pred podaním si môžete svoj liek (náplň a automatizovaný minidávkoč) vybrať z chladničky, aby dosiahol izbovú teplotu (do 25 °C). Injekcia bude pre vás príjemnejšia. Po vybratí z chladničky sa Repatha môže uchovávať pri izbovej teplote (do 25 °C) v pôvodnom obale a musí sa použiť v priebehu 1 mesiaca.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete zmenu farby alebo viditeľné hrudky, vločky či farebné čiastočky.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom.

Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Repatha obsahuje

- Liečivo je evolokumab. Každá náplň obsahuje 420 mg evolokumabu v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).
- Ďalšie zložky sú prolín, ľadová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda na injekcie.

Ako vyzerá Repatha a obsah balenia

Repatha je číry až opaleskujúci, bezfarebný až žltkastý roztok a prakticky je bez čiastočiek.

Každé balenie obsahuje jednu jednorazovú náplň pribalenú s jednorazovým automatizovaným minidávkováčom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Holandsko

Výrobca

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írsko

Výrobca

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v.

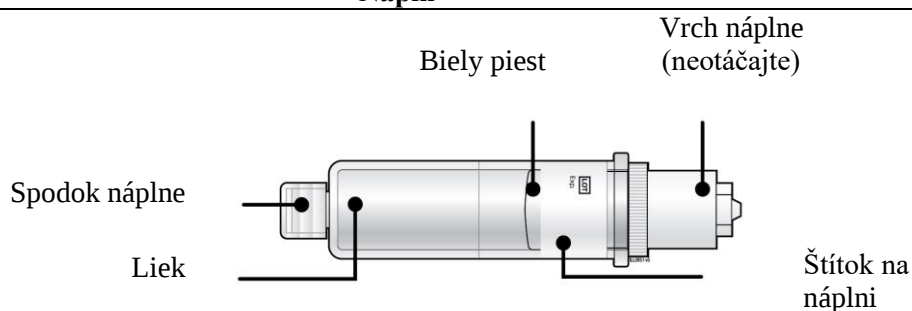
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Pokyny na používanie:
Jednorazový automatizovaný minidávkovač a náplň s Repathou

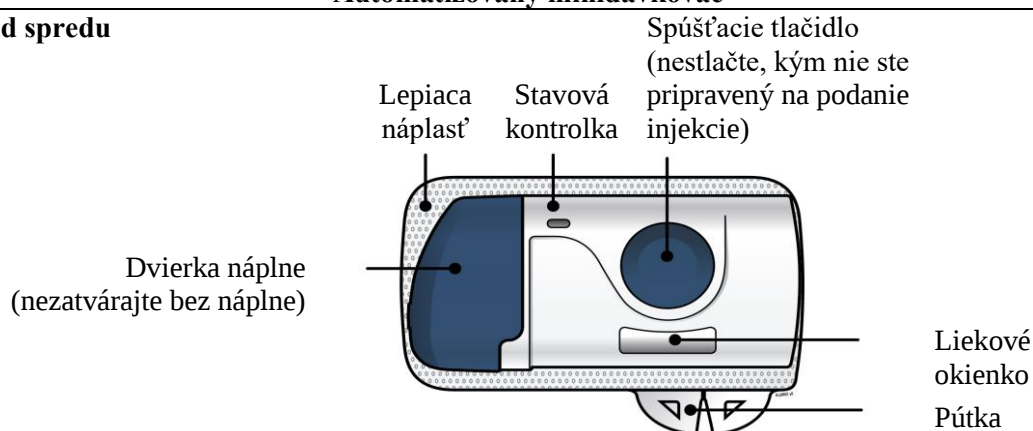
Opis jednotlivých častí

Náplň

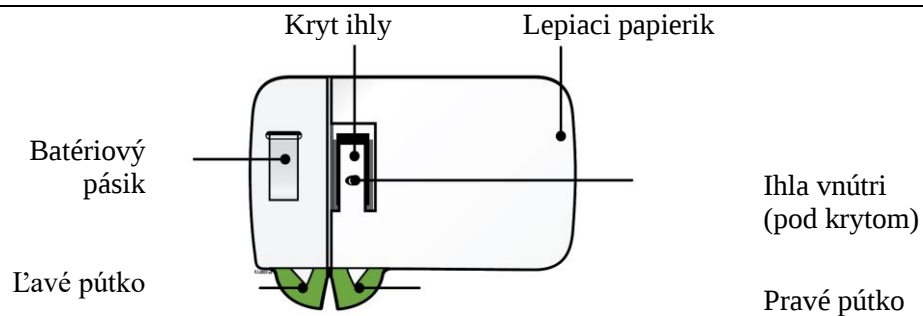


Automatizovaný minidávkovač

Pohľad spredu



Pohľad zozadu



Dôležité: Ihla je vnútri.

Dôležité

Pred použitím automatizovaného minidávkovaca a náplne s Repathou si prečítajte tieto dôležité informácie:

Uchovávanie vášho automatizovaného minidávkovaca a náplne

- Automatizovaný minidávkovac a náplň uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- **Neuchovávajúte** automatizovaný minidávkovac a náplň pri vysokej teplote alebo chlade. Vyhnite sa uchovávaniu napríklad v odkladacej skrinke alebo kufri vášho automobilu. **Neuchovávajúte v mrazničke.**

Používanie vášho automatizovaného minidávkovaca a náplne

- **Netraste** automatizovaným minidávkovacom ani náplňou.
- **Nevyberajte** automatizovaný minidávkovac a náplň zo škatulky alebo priehľadného obalu, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- **Nedotýkajte sa** injekčného tlačidla, kým ste si neumiestnili automatizovaný minidávkovac s vloženou náplňou na kožu a nie ste pripravený na aplikáciu.
- U detí vo veku 13 rokov a menej sa pri používaní automatizovaného minidávkovaca a náplne odporúča dohľad dospelého osoby.
- Injekčné tlačidlo môžete stlačiť iba raz. Ak sa vyskytne chyba, automatizovaný minidávkovac nemožno použiť.
- **Nepoužívajte** automatizovaný minidávkovac a náplň, ak vám spadli na tvrdý povrch. Časť automatizovaného minidávkovaca a náplne sa mohla zlomiť, aj keď zlomené miesto nevidno. Použite nový automatizovaný minidávkovac a náplň.
- Automatizovaný minidávkovac a náplň **nepoužívajte opakovane**. Automatizovaný minidávkovac a náplň sú iba na jednorazové použitie.
- Automatizovaný minidávkovac **chráňte** pred namočením do vody alebo iných kvapalín. Obsahuje elektroniku, ktorá nesmie zvlhnúť.
- Jednorazový automatizovaný minidávkovac na subkutánnu (podkožnú) injekciu je určený iba na použitie s náplňou.

V každom z uvedených prípadov použite nový automatizovaný minidávkovac a náplň. Ak máte nejaké otázky, porozprávajte sa so svojím lekárom, ktorý je s Repathou oboznámený.

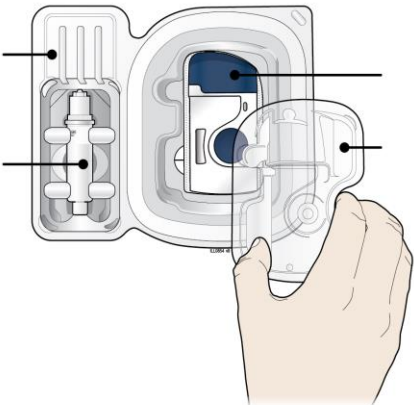
1. krok: Príprava

A	Vyberte škatulku s automatizovaným minidávkovacom a náplň z chladničky. Počkajte 45 minút.
----------	---

Dôležité: Pred aplikovaním injekcie počkajte aspoň 45 minút, aby automatizovaný minidávkovac a náplň prirodzene dosiahli izbovú teplotu v škatulke.

- Na zohriatie náplne **nepoužívajte** zdroje tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
- **Netraste** automatizovaným minidávkovacom a náplňou.
- **Nepoužívajte**, ak nejaká časť náplne vyzerá prasknutá alebo zlomená.
- **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie vytlačený na štítku škatulky.

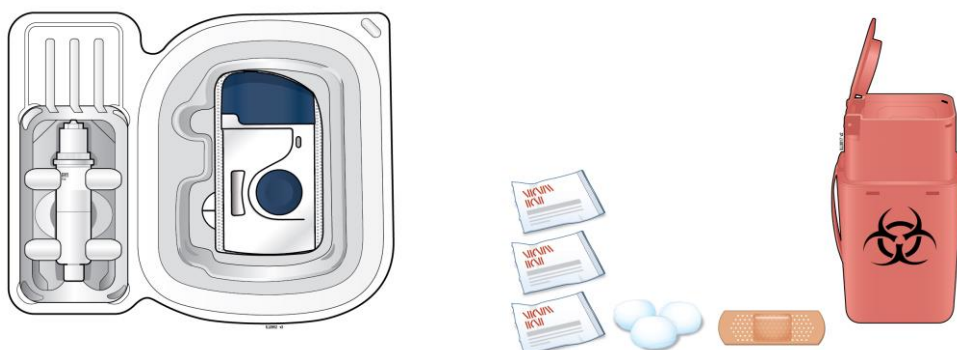
V každom z uvedených prípadov použite nový automatizovaný minidávkovac a náplň.

B	Otvorte škatuľku a odtrhnite kryt z bieleho papiera. Kryt automatizovaného minidávkovача vyberte z priehľadného obalu.
Priehľadný obal Náplň  Automatizovaný minidávkovач Plastový kryt	
Automatizovaný minidávkovач a náplň nechajte v priehľadnom obale, pokiaľ nie ste pripravený na podanie. • Nedotýkajte sa injekčného tlačidla, kým nemáte automatizovaný minidávkovач na koži a nie ste pripravený na podanie. • Nepoužívajte, ak kryt z bieleho papiera chýba alebo je poškodený.	

C	Pripravte si všetky pomôcky potrebné na svoju injekciu a potom si ruky dôkladne umyte mydlom a vodou.
----------	--

Na čistú, dobre osvetlenú pracovnú plochu položte:

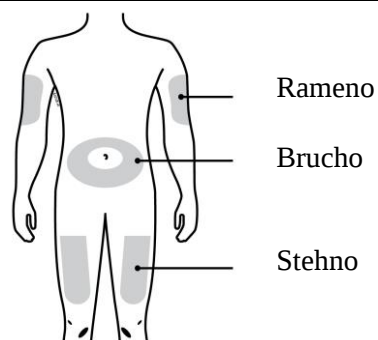
- Priehľadný obal obsahujúci automatizovaný minidávkovач a náplň.
- Liehové tampóny.
- Kúsok vaty alebo štvorec gázy.
- Náplast’.
- Kontajner na ostré predmety.



D	Vyberte si umiestnenie svojho automatizovaného minidávkača. Ak vám injekciu podáva niekto iný, použite iba vonkajšiu stranu ramena.
----------	--

Môžete použiť:

- stehno
- brucho, okrem oblasti 5 centimetrov od vášho pupku
- vonkajšiu oblasť ramena (len ak injekciu podáva niekto iný)



Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom. Kožu si nechajte vysušiť.

- Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie **nedotýkajte**.
- **Neaplikujte** do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s vráskami, kožnými záhybmi, jazvami, striami, materskými znamienkami a nadmerným ochlpením.

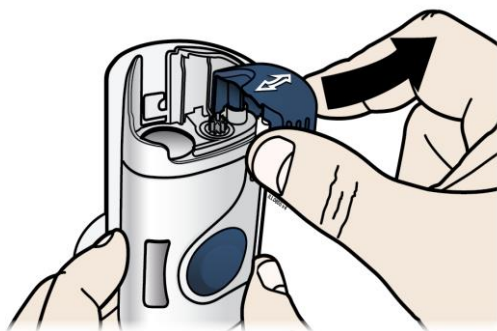
Ak chcete použiť tú istú oblasť vpichu, injekciu neaplikujte na rovnaké miesto ako pri predchádzajúcej injekcii.

Dôležité: Aby bol automatizovaný minidávkač bezpečne pripevnený, je dôležité použiť pevný a rovný povrch kože.

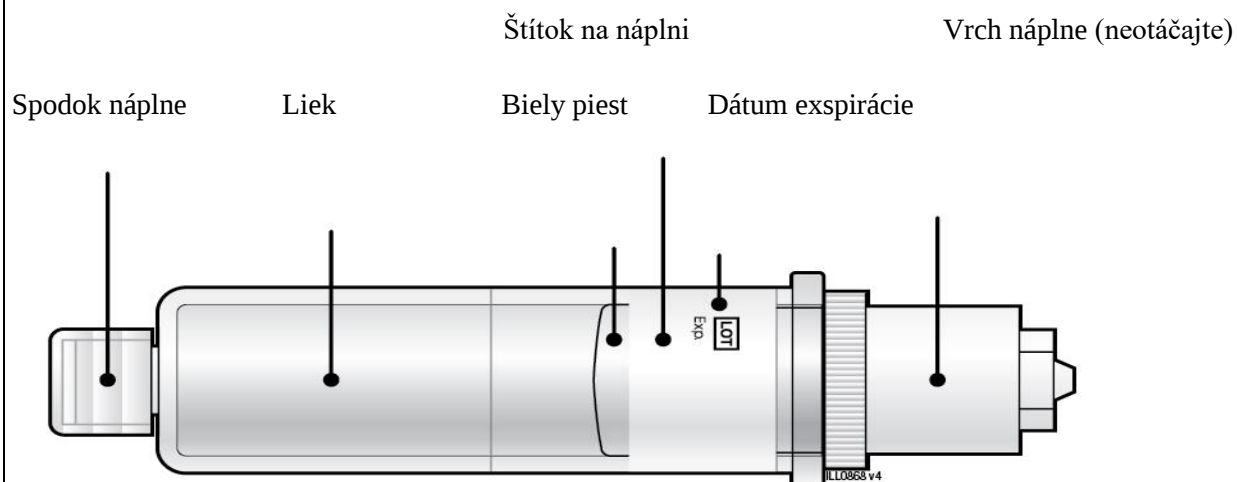
2. krok: Dokončenie prípravy

E	Automatizovaný minidávkač otvorte otočením dvierok náplne doprava. Potom nechajte dvierka otvorené.
----------	--

Nestlačte injekčné tlačidlo, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.



F Skontrolujte náplň.

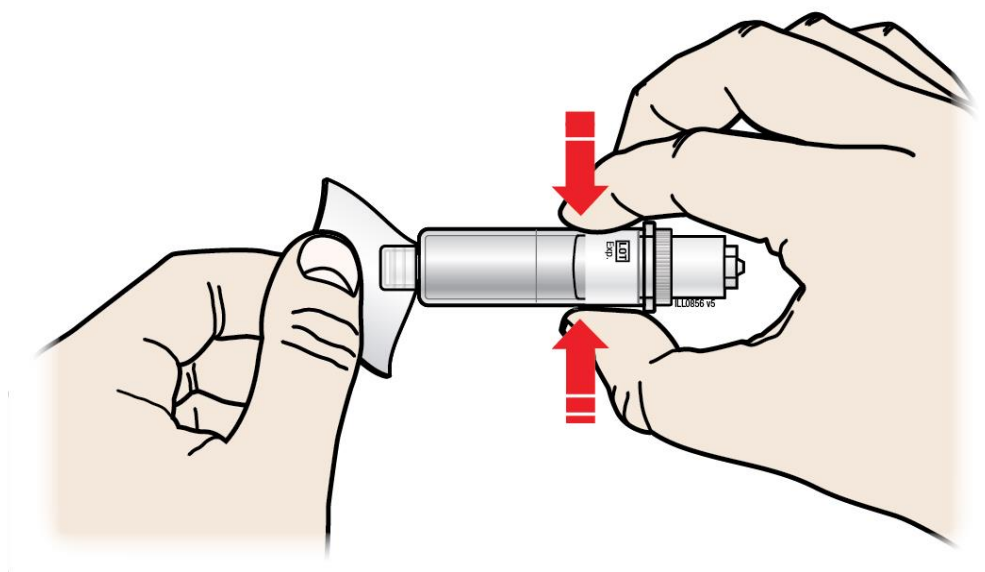


Overte, či liek v náplni je číry a nesfarbený až mierne žltý.

- **Nepoužívajte**, ak je liek zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje vločky či čiastočky.
- **Nepoužívajte**, ak nejaká časť náplne vyzerá prasknutá alebo zlomená.
- **Nepoužívajte**, ak nejaké časti náplne chýbajú alebo nie sú bezpečne nasadené.
- **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie uvedený na náplni.

V každom z uvedených prípadov použite nový automatizovaný minidávkoč a náplň.

G Očistite spodok náplne.

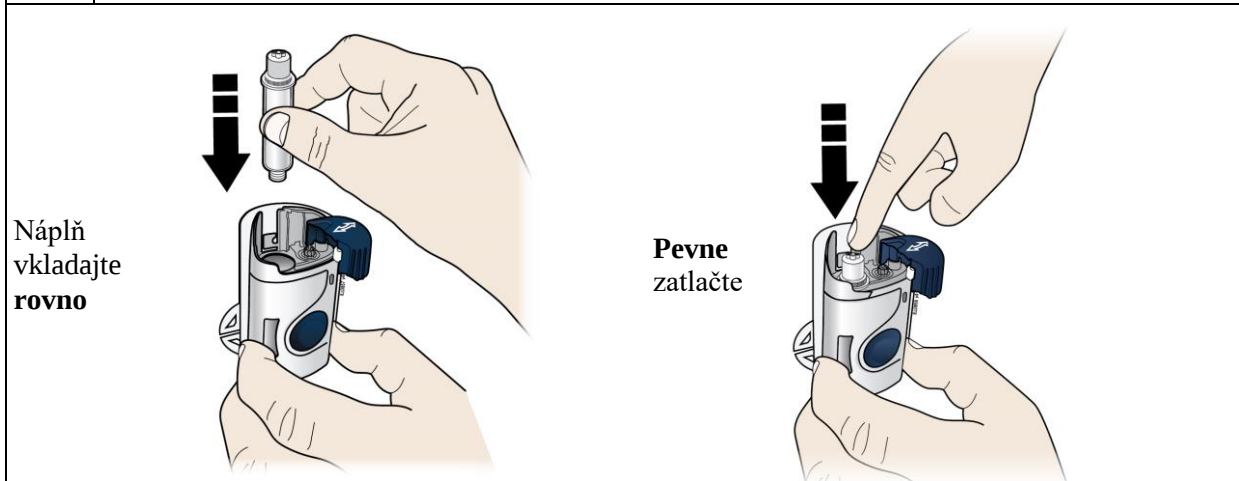


Tu uchopte

Jednou rukou držte valec náplne a liehovým tampónom očistite spodok náplne.

- **Nedotýkajte sa** spodku náplne po očistení liehovým tampónom.
- **Neodstraňujte** vrch alebo spodok náplne ani nimi netočte.

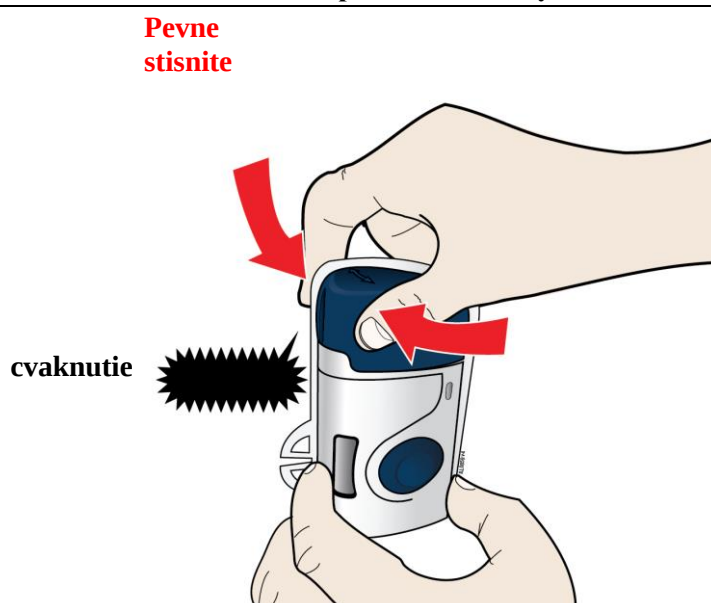
H	Očistenú náplň zložte do automatizovaného minidávkača a pevne zatlačte na vrch, kým nie je dobre upevnená.
----------	---



Najprv vložte spodok náplne.

- **Nevkladajte** náplň viac ako 5 minút pred podaním. Môže to spôsobiť vyschnutie lieku.
- **Nedotýkajte sa** injekčného tlačidla, kým ste si neumiestnili automatizovaný minidávkač s vloženou náplňou na kožu.

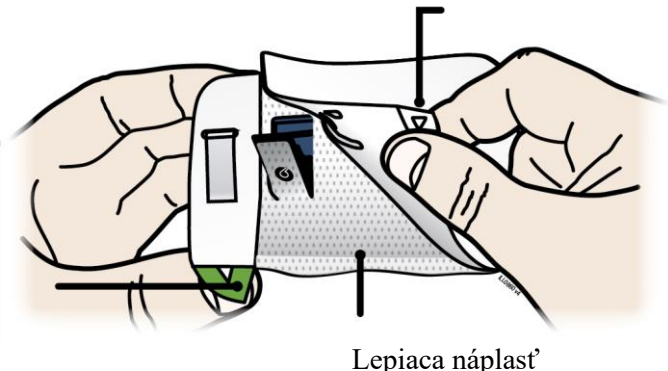
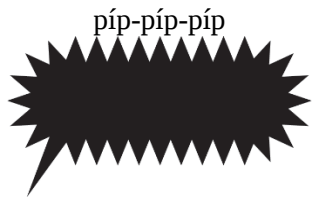
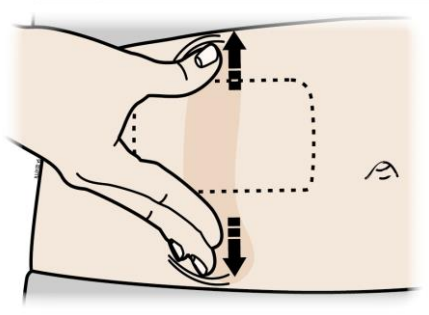
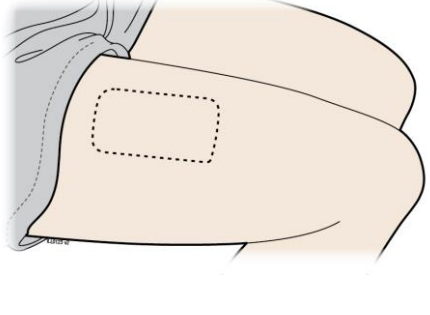
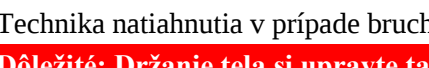
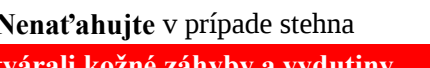
I	Dvierka otočte doľava. Potom pevne stisnite, kým sa s cvaknutím nezatvorí.
----------	---

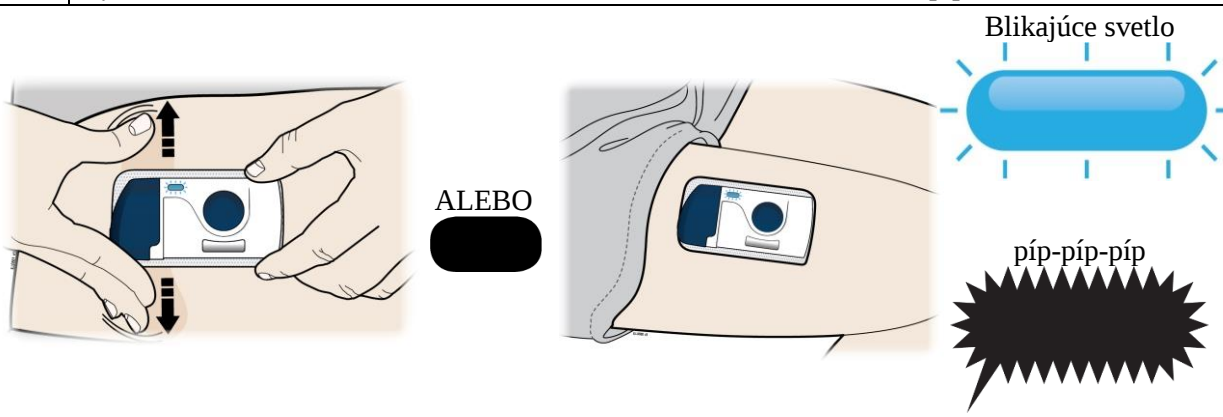


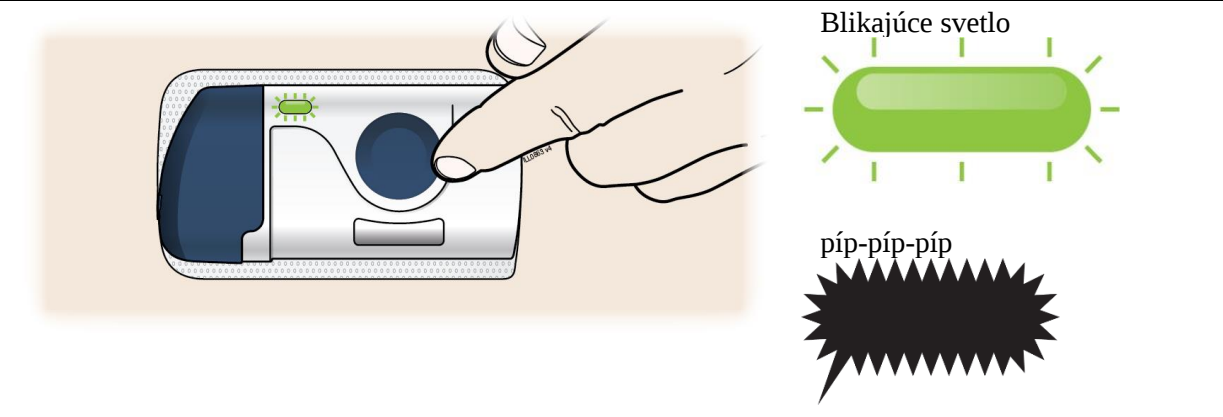
Pred zatvorením dvierok overte, či je náplň bezpečne nasadená v automatizovanom minidávkači.

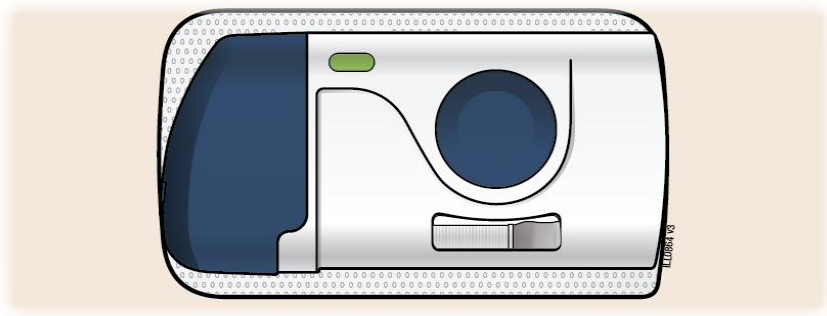
- **Nezatvárajte** dvierka, ak náplň chýba alebo nie je úplne vložená.
- **Nedotýkajte sa** injekčného tlačidla, kým ste si neumiestnili automatizovaný minidávkač s vloženou náplňou na kožu.

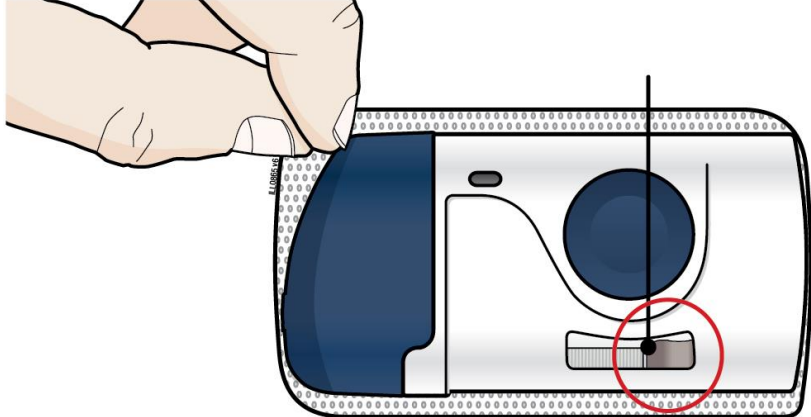
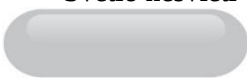
Dôležité: Po nasadení náplne do automatizovaného minidávkača ihneď pristúpte k ďalšiemu kroku.

3. krok: Injekčná aplikácia	
J	Odtrhnite obe zelené pútka a ukáže sa lepiaca náplast. Automatizovaný minidávkovač je zapnutý, keď bliká modré svetlo stavovej kontrolky.    Aby ste zapli automatizovaný minidávkovač s vloženou náplňou, musíte odstrániť obe zelené pútka. Ozve sa zapípanie a uvidíte blikajúce modré svetlo stavovej kontrolky. • Nedotýkajte sa lepiacej náplasti. • Nedotýkajte sa injekčného tlačidla, kým ste si neumiestnili automatizovaný minidávkovač s vloženou náplňou na kožu. • Nedotýkajte sa ani nekontaminujte oblasť v blízkosti krytu ihly. • Nedávajte si automatizovaný minidávkovač s vloženou náplňou na telo, ak červené svetlo stavovej kontrolky bliká dlhšie ako 5 sekúnd. • Lepiacu náplast nesťahujte z automatizovaného minidávkovača. • Lepiacu náplast neprekładajte cez seba.
K	Aby ste automatizovaný minidávkovač bezpečne nasadili, pripravte a očistite miesto podania injekcie, kde je pravdepodobnosť ochlpenia najmenšia, alebo si túto plochu ohol'te. Použite pevný a rovný povrch kože. Umiestnenie v brušnej oblasti  ALEBO  Umiestnenie na stehne  Technika natiahnutia v prípade brucha  Nenat'ahujte v prípade stehna 
Dôležité: Držanie tela si upravte tak, aby sa vám nevytvárali kožné záhyby a vydutiny.	

L	Keď bliká modré svetlo, automatizovaný minidávkoč je pripravený. Kožu držte natiahnutú (iba pri technike v oblasti brucha). Držte automatizovaný minidávkoč s vloženou náplňou tak, aby bolo vidieť modré svetlo, a umiestnite si ho na kožu. Môže sa ozvať pípanie.
	
Automatizovaný minidávkoč s vloženou náplňou vám bude ležať rovno na tele. Uistite sa, že celá náplast vám priľnula ku koži. Prejdite prstom po okrajoch náplasti, aby ste ju dobre upevnili. Dbajte, aby oblečenie neprekážalo automatizovanému minidávkoču s vloženou náplňou a stále ste videli modré svetlo. • Nepokúšajte sa premiestniť automatizovaný minidávkoč s vloženou náplňou potom, ako bol umiestnený na vašu kožu.	

M	Pevne stlačte a uvoľnite injekčné tlačidlo. Blikajúce zelené svetlo a cvaknutie signalizujú, že aplikácia injekcie sa začala.
	
• Môžete počuť zvuk pumpovania. • Môžete cítiť pichnutie ihly. • Dávajte pozor, aby ste videli zelené blikajúce svetlo stavovej kontrolky. • Môže sa ozvať pípanie naznačujúce, že podanie injekcie sa začalo. Dôležité: Ak z automatizovaného minidávkoča s vloženou náplňou uniká liek, skontaktujte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.	

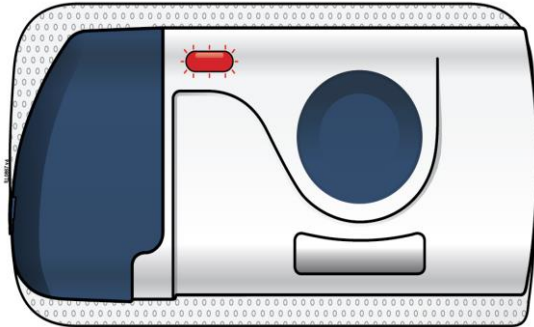
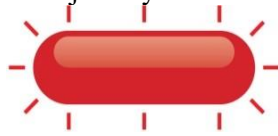
N	Aplikácia injekcie trvá približne 5 minút. Po jej ukončení prejde stavová kontrolka na nepretržité zelené svetlo a zariadenie zapípa.
 Je v poriadku, keď počas podávania injekcie počujete, ako sa pumpovanie začne a skončí. - Počas aplikácie injekcie možno vykonávať nenáročné pohybové aktivity, ako je chôdza, natáhovanie a zohýbanie sa. Podanie injekcie je skončené, ak: - Stavová kontrolka sa zmení na nepretržitú zelenú. - Ozve sa niekoľko zapípaní.	
Blikajúce svetlo  5 min  Stále svetlo  píp-píp-píp 	

4. krok: Ukončenie	
O	Po aplikovaní injekcie uchopte lepiacu náplast', aby ste si automatizovaný minidávkoč opatrne odlepili z kože. Po odstránení skontrolujte liekové okienko. Zelené svetlo by už nemalo svietiť.
Použitý piest 	
Svetlo nesvieti  píp-píp-píp 	
Skontrolujte, či použitý piest úplne vyplnil liekové okienko a nepretržité zelené svetlo zhaslo, čo vás informuje, že všetok liek bol podaný. Ak piest okienko nevyplnil, skontaktujte sa so svojím lekárom. - Použitý automatizovaný minidávkoč bude po odstránení z vašej kože pípať. - Je normálne, keď po odstránení použitého automatizovaného dávkoča uvidíte na svojej koži niekoľko kvapiek tekutiny.	

P	Použitý automatizovaný minidávkoč zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety. • Automatizovaný minidávkoč obsahuje batérie, elektroniku a ihlu. • Použitý automatizovaný minidávkoč hneď po použití vložte do kontajnera na ostré predmety. Automatizovaný minidávkoč neodhadzujte (neodstraňujte) do domového odpadu. • Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. • Nevyberajte použitú náplň z automatizovaného minidávkoča. • Automatizovaný minidávkoč nepoužívajte opakovane. • Automatizovaný minidávkoč ani kontajner na ostré predmety nerecyklujte a neodhadzujte ich do domového odpadu. Dôležité: Kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
----------	---



Q	Skontrolujte miesto vpichu. Ak spozorujete krv, kúsok vaty alebo štvorec gázy pritlačte na miesto vpichu. Miesto vpichu nemasírujte. V prípade potreby prelepte náplastou.
----------	---

Riešenie problémov	
Čo robiť, ak stavová kontrolka automatizovaného minidávkoča s vloženou náplňou ustavične bliká načerveno a ozýva sa pípanie.	
	Blikajúce výstražné svetlo  píp-píp-píp-píp-píp 
Automatizovaný minidávkoč s vloženou náplňou prestaňte používať . Ak je automatizovaný minidávkoč pripevnený k vášmu telu, opatrne ho dajte dole.	

Doplňkové podmienky prostredia
Rozsah relatívnej vlhkosti je 15 % až 85 %. Rozpätie nadmorskej výšky je -300 metrov až 3 500 metrov. Počas podávania injekcie uchovávajte automatizovaný minidávkoč vo vzdialenosti najmenej 30 cm od inej elektroniky, ako sú mobilné telefóny. Upozornenie: Na zariadení nevykonávajte žiadne zmeny. Rozsah prevádzkovej teploty automatizovaného minidávkoča je 15 °C až 40 °C. www.devicepatents.com

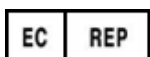
TABUĽKA SYMBOLOV					
					
Nepoužívajte, ak je obal poškodený	Uchovávať v suchu	Pozri Pokyny na používanie	Aplikačná časť typu BF	Na jednorazové použitie	Sterilizované etylénoxidom



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, USA



Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK, Breda, Holandsko