

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 300 mg alirokumaba v 2 ml raztopine.

Alirokumab je humano monoklonsko protitelo IgG1, pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah jajčnika kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina

pH: 5,7–6,3

Osmolarnost:

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje
293–439 mOsm/kg

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje
383–434 mOsm/kg

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje
383–434 mOsm/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Primarna hiperholesterolemija in mešana dislipidemija

Zdravilo Praluent je indicirano pri odraslih bolnikih s primarno hiperholesterolemijo (heterozigotno familiarno ali nefamiliarno) ali mešano dislipidemijo in pri pediatričnih bolnikih, starih 8 let ali več, s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH) kot dodatek dieti:

- v kombinaciji s statinom ali s statinom skupaj z drugimi hipolipemiki pri bolnikih, ki ciljnega holesterola LDL (h-LDL) ne morejo doseči z največjim toleriranim odmerkom statina, ali
- samo ali v kombinaciji z drugimi hipolipemiki pri bolnikih, ki statinov ne prenesejo ali so ti pri njih kontraindicirani.

Izražena aterosklerotična srčno-žilna bolezen

Zdravilo Praluent je indicirano pri odraslih bolnikih z izraženo aterosklerotično srčno-žilno boleznijo za zmanjšanje srčno-žilnega tveganja z znižanjem h-LDL, in sicer kot dodatek aktivnemu obvladovanju drugih dejavnikov tveganja:

- v kombinaciji z največjim toleriranim odmerkom statina, z drugimi zdravili za zniževanje lipidov ali brez njih, ali
- samo ali v kombinaciji z drugimi zdravili za zniževanje lipidov pri bolnikih, ki ne prenesejo statinov, ali pri katerih so statini kontraindicirani.

Za rezultate študij o vplivu na h-LDL, srčno-žilne dogodke in o proučevanih populacijah glejte poglavje 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Pred uvedbo alirokumaba je treba izključiti sekundarne vzroke hiperlipidemije ali mešane dislipidemije (npr. nefrotski sindrom, hipotiroidizem).

Priporočeni odmerki alirokumaba so 75 mg subkutano enkrat na 2 tedna, 150 mg subkutano enkrat na 2 tedna ali 300 mg subkutano enkrat na 4 tedne (mesečno). Vsi odmerki se lahko uporabijo za uvedbo zdravljenja.

Odmerek alirokumaba je mogoče prilagoditi posamezniku glede na njegove značilnosti, npr. izhodiščno koncentracijo h-LDL, cilj zdravljenja in odziv na zdravljenje. Koncentracijo lipidov je mogoče oceniti od 4 do 8 tednov po uvedbi ali titriranju zdravila in odmerek je tedaj mogoče ustrezno prilagoditi (povečati ali zmanjšati). Pričakovano je močno znižanje h-LDL ob uporabi alirokumaba 150 mg enkrat na 2 tedna in 300 mg enkrat na 4 tedne (mesečno), pri čemer je največji odmerek 150 mg enkrat na 2 tedna (glejte poglavje 5.1).

HeFH pri pediatričnih bolnikih, starih 8 let ali več

Telesna masa bolnika	Priporočeni odmerek	Priporočeni odmerek, če je potrebno dodatno znižanje holesterola LDL*
manj kot 50 kg	150 mg enkrat na 4 tedne	75 mg enkrat na 2 tedna

50 kg ali več	300 mg enkrat na 4 tedne	150 mg enkrat na 2 tedna
---------------	--------------------------	--------------------------

*Koncentracijo lipidov je mogoče oceniti 8 tednov po uvedbi ali titriranju zdravila in odmerek tedaj ustrezno prilagoditi.

Izpuščen odmerek

Če bolnik izpusti odmerek, je treba odmerek dati čim prej, nato pa nadaljevati uporabo zdravila po prvotnem razporedu.

Posebne populacije

Starejši

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi.

Okvara jeter

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagoditi. Za bolnike s hudo okvaro jeter podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. O bolnikih s hudo okvaro ledvic je podatkov malo (glejte poglavje 5.2).

Telesna masa

Odmerka ni treba prilagoditi glede na bolnikovo telesno maso.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Praluent pri otrocih, mlajših od 8 let, nista ugotovljeni; podatkov ni na voljo.

Način uporabe

subkutana uporaba

Alirokumab je treba injicirati subkutano v stegno, trebuh ali nadlaket.

Vsak napolnjen injekcijski peresnik ali vsaka napolnjena injekcijska brizga je samo za enkratno uporabo.

Pri uporabi odmerka 300 mg je treba dati bodisi eno 300-mg injekcijo ali dve 150-mg injekciji zaporedoma na dve različni mesti.

Mesto injiciranja je priporočljivo ob vsakem injiciranju krožno menjati.

Alirokumaba se ne sme injicirati v predele aktivne kožne bolezni ali poškodbe, npr. sončnih opeklin, izpuščaja, vnetja ali okužb kože.

Alirokumaba se na istem injekcijskem mestu ne sme uporabiti skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.

Previdnostni ukrepi, potrebni pred rokoivanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

Pred uporabo je treba raztopino pustiti, da se ogreje na sobno temperaturo (glejte poglavje 6.6).

Pediatrični bolniki, stari 8 let ali več

Priporočljivo je, da mladostnikom, starim 12 let ali več, zdravilo Praluent injicira odrasla oseba ali da si ga mladostnik injicira pod nadzorstvom odrasle osebe.

Otrokom, mlajšim od 12 let, mora zdravilo Praluent injicirati negovalec.

Odrasli

Odrasli bolniki si lahko alirokumab injicirajo sami ali jim ga injicira negovalec, potem ko bolnik ali negovalec od zdravstvenega delavca dobita navodila o pravilnem načinu podkožnega injiciranja.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Alergijske reakcije

V kliničnih študijah so bile opisane splošne alergijske reakcije, med njimi srbenje, pa tudi redke in včasih resne alergijske reakcije, kot so preobčutljivost, numularni ekcem, urtikarija in preobčutljivostni vaskulitis. V obdobju po prihodu zdravila na trg so poročali o angioedemu (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo znaki ali simptomi resne alergijske reakcije, je treba zdravljenje z alirokumabom končati in uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje (glejte poglavje 4.3).

Okvara ledvic

V kliničnih študijah je bilo malo bolnikov s hudo okvaro ledvic (opredeljeno kot ocenjena hitrost glomerulne filtracije $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je treba alirokumab uporabljati previdno.

Okvara jeter

Uporaba pri bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C) ni raziskana (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba alirokumab uporabljati previdno.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv alirokumaba na druga zdravila

Alirokumab je biološko zdravilo, zato ni pričakovati, da bi farmakokinetično vplival na druga zdravila ali na encime citokroma P450.

Vpliv drugih zdravil na alirokumab

Statini in druga zdravila za prilagoditev lipidov povečajo nastajanje PCSK9, tj. ciljne beljakovine alirokumaba. Posledici sta večji ciljno posredovani očistek in manjša sistemska izpostavljenost alirokumabu. V primerjavi z monoterapijo z alirokumabom je izpostavljenost alirokumabu med sočasno uporabo s statini nižja za približno 40 %, z ezetimibom za približno 15 % in s fenofibratom za približno 35 %. Kljub temu se znižanje h-LDL ohrani skozi celoten odmerni interval, če je alirokumab uporabljan na dva tedna.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Praluent pri nosečnicah ni. Alirokumab je rekombinantno protitelo IgG1, zato je treba pričakovati, da prehaja skozi placentno pregrado (glejte poglavje 5.3).

Študije na živalih niso pokazale neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede ohranitve nosečnosti ali embrio-fetalnega razvoja; toksičnost za samice matere je bila ugotovljena pri podganah, ne pa pri opicah ob odmerkih, ki so presegali odmerek za človeka. Pri mladičih opic so opažali šibkejši sekundarni imunski odziv na provokacijo z antigenom (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Praluent ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje z alirokumabom.

Dojenje

Ni znano, ali se alirokumab izloča v materino mleko. Humani imunoglobulin G (IgG) se izloča v materino mleko, še zlasti v kolostrumu; uporaba zdravila Praluent pri doječih ženskah ni priporočljiva. Za preostali čas trajanja dojenja se pričakuje, da bo izpostavljenost majhna.

Ker učinki alirokumaba na dojene dojenčke niso znani, se je treba odločiti bodisi za prekinitev dojenja bodisi za prekinitev uporabe zdravila Praluent med tem obdobjem.

Plodnost

V študijah na živalih ni bilo neželenih učinkov na nadomestne označevalce plodnosti (glejte poglavje 5.3). Ni podatkov o neželenih učinkih na plodnost pri človeku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Praluent nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejši neželeni učinki pri priporočenih odmerkih so lokalne reakcije na mestu injiciranja (6,1 %), znaki in simptomi obolenja zgornjih dihal (2,0 %) in srbenje (1,1 %). Najpogostejši neželeni učinek, zaradi katerega so bolniki prenehali zdravljenje z alirokumabom, so bile lokalne reakcije na mestu injiciranja. Varnost v študiji ODYSSEY OUTCOMES se je ujemala s celokupnimi značilnostmi varnosti, opisanimi v kontroliranih preskušanjih 3. faze.

Med obema odmerkoma (75 mg in 150 mg), uporabljenima v programu 3. faze, niso opazili razlik v varnostnih značilnostih.

Seznam neželenih učinkov

Kumulativno so bili v kontroliranih študijah pri bolnikih, zdravljenih z alirokumabom, opisani naslednji neželeni učinki (glejte Preglednico 1):

Pogostnosti vseh neželenih učinkov, ugotovljenih v kliničnih preskušanjih, so bile izračunane na podlagi njihove pojavnosti v kliničnih preskušanjih 3. faze kumulativno. Neželeni učinki so prikazani po organskih sistemih. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Pogostnosti neželenih učinkov, opisanih v obdobju po prihodu zdravila na trg, ni mogoče ugotoviti, ker so zbrani na podlagi spontanega poročila. Zato je pogostnost teh neželenih učinkov opredeljena kot "neznana".

Preglednica 1 – Neželeni učinki

Organski sistem	Pogosti	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, preobčutljivostni vaskulitis	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	znaki in simptomi na zgornjih dihalih*		
Bolezni kože in podkožja	srbenje	urtikarija, numularni ekcem	angioedem

Organski sistem	Pogosti	Redki	Neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije na mestu injiciranja**		gripi podobna bolezen

* Vključuje zlasti orofaringealno bolečino, rinorejo, kihanje.

** Vključno z eritemom/pordelostjo, srbenjem, oteklostjo, bolečinami/občutljivostjo.

Opis izbranih neželenih učinkov

Lokalne reakcije na mestu injiciranja

Lokalne reakcije na mestu injiciranja (vključno z eritemom/pordelostjo, srbenjem, oteklostjo in bolečinami/občutljivostjo) so bile opisane pri 6,1 % bolnikov, ki so dobivali aliokumab, in pri 4,1 % bolnikov v kontrolni skupini (ki so dobivali injekcije placeba). Večina reakcij na mestu injiciranja je bila prehodnih in blagih. Delež prekinitev zaradi lokalnih reakcij na mestu injiciranja je bil med obema skupinama podoben (0,2 % v skupini z aliokumabom in 0,3 % v kontrolni skupini). V študiji srčno-žilnih izidov (ODYSSEY OUTCOMES) so bile reakcije na mestu injiciranja opisane pogosteje pri bolnikih, zdravljenih z aliokumabom kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo (3,8 % z aliokumabom in 2,1 % s placebom).

Splošne alergijske reakcije

Splošne alergijske reakcije so bile v skupini z aliokumabom opisane pogosteje (8,1 % bolnikov) kot v kontrolni skupini (7,0 % bolnikov), predvsem zaradi razlike v pogostosti srbenja. Opaženi primeri srbenja so bili po navadi blagi in prehodni. Poleg tega so bile v kontroliranih kliničnih študijah opisane redke in včasih resne alergijske reakcije, na primer preobčutljivost, numularni ekcem, urtikarija in preobčutljivostni vaskulitis (glejte poglavje 4.4). V študiji srčno-žilnih izidov (ODYSSEY OUTCOMES) je bil delež splošnih alergijskih reakcij podoben med bolniki, zdravljenimi z aliokumabom, in bolniki, ki so prejeli placebo (7,9 % z aliokumabom in 7,8 % s placebom). Pojavnost srbenja se ni razlikovala.

Posebne populacije

Starejši

Pri bolnikih, starejših od 75 let, niso opazili težav z varnostjo, vendar je podatkov za to starostno skupino malo.

V kontroliranih študijah 3. faze za primarno hiperholesterolemijo in mešano dislipidemijo je bilo 1158 bolnikov (34,7 %), zdravljenih z aliokumabom, starih ≥ 65 let, 241 bolnikov (7,2 %) zdravljenih z aliokumabom, pa je bilo starih ≥ 75 let. V kontrolirani študiji srčno-žilnih izidov je bilo 2505 bolnikov (26,5 %), zdravljenih z aliokumabom starih ≥ 65 let ter 493 bolnikov (5,2 %), zdravljenih z aliokumabom starih ≥ 75 let. Z naraščajočo starostjo niso opazili bistvenih razlik v varnosti in učinkovitosti.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Praluent sta ugotovljeni pri otrocih in mladostnikih s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH). Klinično študijo za oceno učinkov zdravila Praluent so izvedli pri 153 bolnikih s heFH, starih od 8 do 17 let. Ugotovili niso nobenih novih izsledkov o varnosti in podatki o varnosti v tej populaciji so se skladali z znanim varnostnim profilom tega zdravila pri odraslih bolnikih s heFH.

Pri pediatričnih bolnikih s homozigotno familiarno hiperholesterolemijo (HoFH) so izkušnje z aliokumabom omejene na 18 bolnikov, starih od 8 do 17 let. V primerjavi z znanim varnostnim profilom pri odraslih ni bilo ugotovljenih nobenih novih izsledkov o varnosti.

Študija uporabe na 4 tedne

Varnostne značilnosti so bile pri bolnikih, zdravljenih z odmerno shemo 300 mg enkrat na 4 tedne (mesečno), podobne varnostnim značilnostim, opisanim v programu kliničnih študij z uporabo odmerne sheme na 2 tedna; edina izjema je bil večji delež lokalnih reakcij na mestu injiciranja. V celoti je bila pogostnost lokalnih reakcij na mestu injiciranja v skupini s 300 mg enkrat na 4 tedne 16,6 % in v skupini s placebom 7,9 %. Bolniki v skupini, zdravljeni s 300 mg alirokumaba na 4 tedne, so izmenično prejeli injekcije placeba za ohranitev slepote o pogostnosti injekcij. Izključujoč reakcije na mestu injiciranja, ki so se pojavile po teh injekcijah placeba, je bila pogostnost reakcij na mestu injiciranja 11,8 %. Delež prekinitev zaradi reakcij na mestu injiciranja je bil v skupini s 300 mg enkrat na 4 tedne 0,7 % in v skupini s placebom 0 %.

Vrednosti h-LDL < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl)

V vseh kliničnih študijah ni bilo mogoče z zasnovano študijo izvesti prilagoditve glede na osnovno zdravljenje za znižanje lipidov. Odstotek bolnikov, ki so dosegli h-LDL < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl), je bil odvisen tako od izhodiščnega h-LDL kot od odmerka alirokumaba.

V združenih (kumulativnih) kontroliranih študijah, kjer je bil začetni odmerek 75 mg na 2 tedna in v katerih so odmerki povečali na 150 mg na 2 tedna, če bolnikov h-LDL ni bil < 1,81 mmol/l ali < 2,59 mmol/l (< 70 mg/dl ali < 100 mg/dl), je imelo 29,3 % bolnikov z izhodiščnim h-LDL < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) in 5,0 % bolnikov z izhodiščnim h-LDL $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl), zdravljenih z alirokumabom, dve zaporedni vrednosti h-LDL < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl). V študiji ODYSSEY OUTCOMES, v kateri je bil začetni odmerek alirokumaba 75 mg na 2 tedna in so ga povečali na 150 mg na 2 tedna, če bolnikov h-LDL ni bil < 1,29 mmol/l (< 50 mg/dl), je imelo 54,8 % bolnikov z izhodiščnim h-LDL < 2,59 mmol/l (< 100 mg/dl) in 24,2 % bolnikov z izhodiščnim h-LDL $\geq$ 2,59 mmol/l ($\geq$ 100 mg/dl), zdravljenih z alirokumabom, dve zaporedni vrednosti h-LDL < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl).

V preskušanjih alirokumaba sicer niso ugotovili neželenih posledic zelo nizkega h-LDL, toda dolgotrajni učinki trajno zelo nizkega h-LDL niso znani.

Imunogenost/protitelesa proti zdravilu (ADA)

V preskušanju ODYSSEY OUTCOMES so po uvedbi zdravljenja protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibodies) ugotovili pri 5,5 % bolnikov, ki so prejeli 75 mg in/ali 150 mg alirokumaba na 2 tedna, in pri 1,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo; večinoma so bili ti odzivi prehodni. Trajne odzive ADA so opazili pri 0,7 % bolnikov, ki so prejeli alirokumab, in pri 0,4 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Odzive z nevtralizacijskimi protitelesi (NAb – neutralising antibodies) so opazili pri 0,5 % bolnikov, ki so prejeli alirokumab, in pri < 0,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Odzivi s protitelesi proti zdravilu, vključno z NAb, so bili z majhnim titrom in niso klinično pomembno vplivali na učinkovitost ali varnost alirokumaba; izjema je bil večji delež reakcij na mestu injiciranja pri bolnikih, ki so se jim med zdravljenjem pojavila ADA (7,5 %), v primerjavi z ADA-negativnimi bolniki (3,6 %). Dolgoročne posledice nadaljevanja zdravljenja z alirokumabom v prisotnosti ADA niso znane. V kumulativni obravnavi desetih s placebom oziroma aktivno kontroliranih preskušanj pri bolnikih, zdravljenih s 75 mg in/ali 150 mg alirokumaba na 2 tedna, ter v ločeni klinični študiji bolnikov, zdravljenih s 75 mg alirokumaba na 2 tedna ali 300 mg alirokumaba na 4 tedne (vključno z nekaterimi bolniki, ki so jim odmerek prilagodili na 150 mg na 2 tedna) je bila pojavnost zaznanih ADA in NAb podobna zgoraj opisanim rezultatom preskušanja ODYSSEY OUTCOMES.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega zdravljenja prevelikega odmerjanja aliokumaba ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti simptomatsko in uvesti podporne ukrepe, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za spreminjanje ravni serumskih lipidov, oznaka ATC: C10AX14.

Mehanizem delovanja

Aliokumab je povsem humano monoklonsko protitelo IgG1, ki se z veliko afiniteto in specifičnostjo veže na proproteinso konvertazo subtilizin keksin tipa 9 (PCSK9). PCSK9 se veže na receptorje za lipoproteine majhne gostote (LDLR – low-density lipoprotein receptors) na površini jetrnih celic in pospeši razgradnjo LDLR v jetrih. LDLR je primarni receptor, ki odstranjuje LDL v obtoku, zato znižanje ravni LDLR zaradi PCSK9 zviša koncentracijo h-LDL v krvi. Aliokumab zavre vezavo PCSK9 na LDLR, s tem poveča število LDLR, ki so na voljo za odstranjevanje LDL, in tako zniža koncentracijo h-LDL.

LDLR vežejo tudi s trigliceridi bogate preostale VLDL-lipoproteine in lipoproteine srednje gostote (IDL – intermediate-density lipoprotein). Zato lahko zdravljenje z aliokumabom zniža te preostale lipoproteine; to se kaže z znižanjem apolipoproteina B (Apo B), holesterola v lipoproteinih, ki niso velike gostote (holesterol ne-HDL), in trigliceridov (TG). Aliokumab zniža tudi lipoprotein (a) [Lp(a)], tj. H-LDL, vezan na apolipoprotein (a). Vendar ima LDLR majhno afiniteto za Lp(a), zato natančen mehanizem znižanja Lp(a) z aliokumabom ni povsem razjasnjen.

V genetskih študijah pri človeku so odkrili različice PCSK9, ki so imele bodisi mutacije z izgubo funkcije bodisi mutacije s povečanjem funkcije. Osebe z enoalelsko mutacijo PCSK9 z izgubo funkcije imajo nižjo koncentracijo h-LDL, to pa korelira z bistveno manjšo pojavnostjo (incidenca) koronarne bolezni srca. Opisanih je bilo nekaj nosilcev mutacije PCSK9 z izgubo funkcije na dveh alelih; te osebe imajo skrajno nizko koncentracijo h-LDL, koncentracijo HDL in TG pa v normalnem območju. Nasprotno so pri bolnikih z zvišano koncentracijo h-LDL in klinično diagnozo familiarne hiperholesterolemije ugotovili mutacije PCSK9 s povečanjem funkcije.

V multicentrični dvojno slepi s placebom kontrolirani 14-tedenski študiji so 13 bolnikov s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH) zaradi mutacije gena PCSK9 s povečanjem funkcije randomizirali na prejetje ali aliokumaba 150 mg na 2 tedna ali placeba. Povprečni izhodiščni h-LDL je bil 3,90 mmol/l (151,5 mg/dl). Po 2 tednih je bilo povprečno znižanje h-LDL v primerjavi z izhodiščem 62,5 % med bolniki, ki so dobivali aliokumab, in 8,8 % med bolniki, ki so dobivali placebo. Po 8 tednih je bilo povprečno znižanje h-LDL v primerjavi z izhodiščem med bolniki, ki so dobivali aliokumab, 72,4 %.

Farmakodinamični učinki

V preizkusih *in vitro* aliokumab ni sprožil z Fc-posredovane efektorske funkcijske aktivnosti (od protiteles odvisne celično posredovane toksičnosti in od komplementa odvisne citotoksičnosti) ne v prisotnosti ne v odsotnosti PCSK9; če je bil aliokumab vezan na PCSK9, pa niso opazili topnih imunskih kompleksov, ki bi lahko vezali beljakovine komplementa.

Klinična učinkovitost in varnost pri primarni hiperholesterolemiji in mešani dislipidemiji

Povzetek programa kliničnih preskušanj 3. faze – odmerna shema 75 mg in/ali 150 mg na 2 tedna

Učinkovitost aliokumaba so raziskali v desetih preskušanjih 3. faze (petih s placebom kontroliranih in petih z ezetimibom kontroliranih študijah), ki so zajele 5.296 randomiziranih bolnikov s hiperholesterolemijo (heterozigotno familiarno ali nefamiliarno) ali mešano dislipidemijo; 3.188 bolnikov je bilo randomiziranih

na alirokumab. V študijah 3. faze je 31 % bolnikov imelo sladkorno bolezen tipa 2 in 64 % bolnikov je imelo anamnezo koronarne bolezni srca. Tri od desetih študij so bile izvedene izključno pri bolnikih s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH). Večina bolnikov v programu 3. faze je jemala osnovno zdravljenje za prilagoditev lipidov, ki je obsegalo največji tolerirani odmerek statina z drugimi zdravili za prilagoditev lipidov ali brez njih, in so imeli veliko ali zelo veliko kardiovaskularno (KV) tveganje. Dve študiji so izvedli pri bolnikih, ki sočasno niso jemali statina; ena od njiju je bila študija pri bolnikih z dokumentirano intoleranco za statine.

Dve študiji (*LONG TERM* in *HIGH FH*), ki sta skupaj zajeli 2.416 bolnikov, sta bili izvedeni samo z odmerkom 150 mg na 2 tedna. Osem študij je bilo izvedenih z odmerkom 75 mg na 2 tedna; bolnikom, ki 8. teden niso dosegli ciljnega h-LDL glede na svojo raven KV tveganja, so na podlagi meril odmerek 12. teden povečali na 150 mg na 2 tedna.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v vseh študijah 3. faze je bilo povprečno odstotno znižanje h-LDL od izhodišča do 24. tedna v primerjavi s placebom ali ezetimibom. Vse študije so dosegle primarni opazovani dogodek. Na splošno je uporaba alirokumaba prinesla tudi statistično značilno večje znižanje celokupnega holesterola, holesterola v lipoproteinih, ki niso velike gostote (ne-h-HDL), apolipoproteina B (Apo B) in lipoproteina (a) [Lp(a)] kot placebo/ezetimib, ne glede na to, ali so bolniki sočasno jemali statin ali ne. Alirokumab je v primerjavi s placebom znižal tudi trigliceride (TG) ter zvišal holesterol v lipoproteinih velike gostote (h-HDL) in apolipoprotein A-1 (Apo A-1). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2, spodaj. Znižanje h-LDL so ugotovili ne glede na starost, spol, indeks telesne mase (ITM), raso, izhodiščno koncentracijo h-LDL, pri bolnikih s heFH in ne-heFH, bolnikih z mešano dislipidemijo in pri sladkornih bolnikih. Med bolniki, starejšimi od 75 let, je bila učinkovitost podobna, vendar je podatkov za to starostno skupino malo. Znižanje h-LDL je bilo dosledno, ne glede na sočasno uporabljene statine in odmerke. Po 12 in 24 tednih je dosegel h-LDL < 1,81 mmol/l (< 70 mg/dl) značilno večji delež bolnikov v skupini z alirokumabom kot v skupini s placebom ali ezetimibom. V študijah, v katerih so povečevanje odmerka izvajali na podlagi meril, je večina bolnikov dosegla vnaprej opredeljeni ciljni h-LDL (na podlagi svojega KV tveganja) z odmerkom 75 mg na 2 tedna in večina bolnikov je tudi vzdrževala zdravljenje z odmerkom 75 mg na 2 tedna. Učinek alirokumaba na znižanje lipidov so opazili v 15 dneh po prvem odmerku, največji učinek pa je bil dosežen po približno 4 tednih. Med dolgotrajnim zdravljenjem se je učinkovitost ohranila med celotnim trajanjem študij (do 2 leti). Po prenehanju uporabe alirokumaba niso opažali preobratnega učinka ("rebound") na h-LDL; koncentracija h-LDL se je polagoma vrnila na izhodiščno.

V vnaprej opredeljenih analizah pred morebitnim povečanjem v 12. tednu v 8 študijah, v katerih so bolniki začeli z odmerkom 75 mg na 2 tedna, so bila dosežena povprečna znižanja h-LDL od 44,5 % do 49,2 %. V 2 študijah, v katerih so bolniki začeli in vzdrževali zdravljenje s 150 mg na 2 tedna, je bilo doseženo povprečno znižanje h-LDL v 12. tednu 62,6 %. V kumulativnih analizah študij 3. faze, ki so dovoljevale povečanje, je bilo v podskupini bolnikov s povečanjem odmerka alirokumaba s 75 mg na 2 tedna na 150 mg na 2 tedna v 12. tednu doseženo dodatno 14 % povprečno znižanje h-LDL med bolniki, ki so prejeli osnovno zdravljenje s statinom. Med bolniki, ki niso prejeli osnovnega zdravljenja s statinom, je povečanje odmerka alirokumaba doseglo dodatno 3 % povprečno znižanje h-LDL; večina tega učinka se je pojavila pri približno 25 % bolnikov, ki so dosegli vsaj dodatno 10 % znižanje h-LDL po povečanju odmerka. Bolniki, ki jim je bil odmerek povečan na 150 mg na 2 tedna, so imeli izhodiščno višji h-LDL.

Ocenjevanje kardiovaskularnih (KV) dogodkov

V vnaprej opredeljenih kumulativnih analizah študij 3. faze so se med zdravljenjem nastali KV dogodki, potrjeni s presojo, ki so obsegali smrt zaradi koronarne bolezni srca, miokardni infarkt, ishemično možgansko kap, nestabilno angino pectoris, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico, sprejem v bolnišnico zaradi kongestivnega srčnega popuščanja in revaskularizacijo, pojavili pri 110 (3,5 %) bolnikih v skupini z alirokumabom in pri 53 (3,0 %) bolnikih v kontrolni skupini (placebo ali kontrolna učinkovina); razmerje ogroženosti (ROg) = 1,08 (95 % IZ 0,78 do 1,50). S presojo potrjeni hujši neželeni kardiovaskularni učinki ("MACE-plus": smrt zaradi koronarne bolezni, miokardni infarkt, ishemična možganska kap ali nestabilna angina pectoris, ki zahteva sprejem v bolnišnico) so se pojavili pri 52 od 3.182 (1,6 %) bolnikov v skupini z

alirokumabom in pri 33 od 1.792 (1,8 %) bolnikov v kontrolni skupini (placebo ali kontrolna učinkovina); ROg = 0,81 (95 % IZ 0,52 do 1,25).

V vnaprej opredeljenih končnih analizah študije LONG TERM so se med zdravljenjem nastali KV dogodki, potrjeni s presojo, pojavili pri 72 od 1.550 (4,6 %) bolnikov v skupini z alirokumabom in pri 40 od 788 (5,1 %) bolnikov v skupini s placebom; s presojo potrjeni MACE-plus so se pojavili pri 27 od 1.550 (1,7 %) bolnikov v skupini z alirokumabom in pri 26 od 788 (3,3 %) bolnikov v skupini s placebom. Razmerja ogroženosti so bila izračunana *post hoc*; za vse KV dogodke je bilo ROg = 0,91 (95 % IZ 0,62 do 1,34), za MACE-plus je bilo ROg = 0,52 (95 % IZ 0,31 do 0,90).

Umrljivost zaradi vseh vzrokov

Umrljivost zaradi vseh vzrokov je bila v študijah 3. faze 0,6 % (20 od 3.182 bolnikov) v skupini z alirokumabom in 0,9 % (17 od 1.792 bolnikov) v kontrolni skupini. Primarni vzrok smrti pri večini teh bolnikov so bili KV dogodki.

Kombinirano zdravljenje s statinom

S placebom kontrolirane študije 3. faze (z osnovnim statinom) pri bolnikih s primarno hiperholesterolemijo ali mešano dislipidemijo

Študija LONG TERM

Ta multicentrična dvojno slepa s placebom kontrolirana 18-mesečna študija je zajela 2.310 bolnikov s primarno hiperholesterolemijo in visokim ali zelo visokim KV tveganjem, ki so jemali največji tolerirani odmerek statina, z drugimi zdravili za prilagoditev lipidov ali brez njih. Bolniki so poleg že uporabljanega zdravljenja za prilagoditev lipidov prejeli ali alirokumab v odmerku 150 mg na 2 tedna ali placebo. Študija LONG TERM je zajela 17,7 % bolnikov s heFH, 34,6 % bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in 68,6 % bolnikov z anamnezo koronarne srčne bolezni. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi s placebom -61,9 % (95 % IZ: -64,3 %, -59,4 %; vrednost $p < 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. H-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) je 12. teden doseglo 82,1 % bolnikov v skupini z alirokumabom in 7,2 % bolnikov v skupini s placebom. Razlika v primerjavi s placebom je bila 24. teden statistično značilna za vse lipide/lipoproteine.

Študija COMBO I

Ta multicentrična dvojno slepa s placebom kontrolirana 52-tedenska študija je zajela 311 bolnikov, ki so imeli zelo visoko KV tveganje in z največjim toleriranim odmerkom statina (z drugim zdravljenjem za prilagoditev lipidov ali brez njih) niso dosegli vnaprej opredeljenega ciljnega h-LDL. Bolniki so poleg že uporabljanega zdravljenja za prilagoditev lipidov prejeli ali alirokumab v odmerku 75 mg na 2 tedna ali placebo. Odmerek alirokumaba so 12. teden povečali na 150 mg na 2 tedna pri bolnikih, ki so imeli h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl). 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi s placebom -45,9 % (95 % IZ: -52,5 %, -39,3 %; vrednost $p < 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Po 12 tednih (pred povečanjem odmerka) je h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) doseglo 76,0 % bolnikov v skupini z alirokumabom in 11,3 % bolnikov v skupini s placebom. Odmerek so povečali na 150 mg na 2 tedna pri 32 (16,8 %) bolnikih, zdravljenih več kot 12 tednov. V podskupini bolnikov s povečanjem odmerka 12. teden je bilo do 24. tedna doseženo dodatno 22,8 % povprečno znižanje h-LDL. Razlika v primerjavi s placebom je bila 24. teden statistično značilna za vse lipide/lipoproteine razen za TG in Apo A-I.

S placebom kontrolirane študije 3. faze (z osnovnim statinom) pri bolnikih s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH)

Študiji FH I in FH II

Dve multicentrični, s placebom kontrolirani dvojno slepi 18-mesečni študiji sta zajeli 732 bolnikov s heFH, ki so jemali največji tolerirani odmerek statina, z drugimi zdravili za prilagoditev lipidov ali brez njih. Bolniki so poleg že uporabljanega zdravljenja za prilagoditev lipidov prejeli ali alirokumab v odmerku 75 mg na 2 tedna ali placebo. Po 12 tednih so bolnikom s h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) odmerek alirokumaba povečali na 150 mg na 2 tedna. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi s placebom -55,8 % (95 % IZ: -60,0 %, -51,6 %; vrednost p: $< 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Po 12 tednih (pred povečanjem odmerka) je h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) doseglo 50,2 % bolnikov v primerjavi z 0,6 % bolnikov v skupini s placebom. V podskupini bolnikov s povečanjem odmerka 12. teden je bilo do 24. tedna doseženo dodatno 15,7 % povprečno znižanje h-LDL. Razlika v primerjavi s placebom je bila 24. teden statistično značilna za vse lipide/lipoproteine.

Študija HIGH FH

Tretja multicentrična, dvojno slepa s placebom kontrolirana 18-mesečna študija je zajela 106 bolnikov s heFH, ki so jemali največji tolerirani odmerek statina, z drugimi zdravili za prilagoditev lipidov ali brez njih, in so imeli izhodiščni h-LDL $\geq 4,14$ mmol/l (≥ 160 mg/dl). Bolniki so poleg že uporabljanega zdravljenja za prilagoditev lipidov prejeli ali alirokumab v odmerku 150 mg na 2 tedna ali placebo. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi s placebom -39,1 % (95 % IZ: -51,1 %, -27,1 %; vrednost p: $< 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Povprečna sprememba vseh drugih lipidov/lipoproteinov je bila podobna kot v študijah FH I in FH II, vendar statistična značilnost ni bila dosežena za TG, HDL in Apo A-1.

Z ezetimibom kontrolirana študija 3. faze (z osnovnim statinom) pri bolnikih s primarno hiperholesterolemijo ali mešano dislipidemijo

Študija COMBO II

Ta multicentrična dvojno slepa, z ezetimibom kontrolirana 2-letna študija je zajela 707 bolnikov, ki so imeli zelo visoko KV tveganje in z največjim toleriranim odmerkom statina niso dosegli vnaprej opredeljenega ciljnega h-LDL. Bolniki so poleg že uporabljanega statina prejeli ali alirokumab v odmerku 75 mg na 2 tedna ali ezetimib 10 mg enkrat na dan. Po 12 tednih so bolnikom s h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) odmerek alirokumaba povečali na 150 mg na 2 tedna. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi z ezetimibom -29,8 % (95 % IZ: -34,4 %, -25,3 %; vrednost p: $< 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Po 12 tednih (pred povečanjem odmerka) je h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) doseglo 77,2 % bolnikov v primerjavi s 46,2 % v skupini z ezetimibom. V podskupini bolnikov s povečanjem odmerka 12. teden je bilo do 24. tedna doseženo dodatno 10,5 % povprečno znižanje h-LDL. Razlika v primerjavi z ezetimibom je bila 24. teden statistično značilna za vse lipide/lipoproteine razen za TG in Apo A-1.

Monoterapija ali dodatek nestatinskim zdravilom za prilagoditev lipidov

Z ezetimibom kontrolirana preskušanja 3. faze pri bolnikih s primarno hiperholesterolemijo (brez osnovnega statina)

Študija ALTERNATIVE

Multicentrična, dvojno slepa, z ezetimibom kontrolirana 24-tedenska študija je zajela 248 bolnikov, ki so imeli dokumentirano intoleranco za statine zaradi simptomov na skeletnih mišicah. Bolniki so prejeli ali alirokumab v odmerku 75 mg na 2 tedna ali ezetimib 10 mg enkrat na dan ali atorvastatin 20 mg enkrat na dan (kot skupina s ponovno provokacijo). Po 12 tednih so bolnikom s h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) ali $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl) (odvisno od njihovega KV tveganja) odmerek alirokumaba povečali na 150 mg na 2 tedna. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi z ezetimibom -30,4 % (95 % IZ: -36,6 %, -24,2 %; vrednost p: $< 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Po 12 tednih (pred povečanjem odmerka) je h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) doseglo 34,9 % bolnikov v primerjavi z 0 % v skupni z ezetimibom. V podskupini bolnikov s povečanjem odmerka

12. teden je bilo do 24. tedna doseženo dodatno 3,6 % povprečno znižanje h-LDL. Razlika v primerjavi z ezetimibom je bila 24. teden statistično značilna za h-LDL, celokupni holesterol, ne-HDL, Apo B in Lp(a).

To preskušanje je ocenjevalo bolnike, ki niso prenesli vsaj dveh statinov (vsaj enega v najmanjšem odobrenem odmerku). Med temi bolniki je bil delež neželenih mišično-skeletnih dogodkov v skupini z alirokumabom manjši (32,5 %) kot v skupini z atorvastatinom (46,0 %) (ROg = 0,61, [95 % IZ 0,38 do 0,99]). Poleg tega je raziskovano zdravljenje zaradi mišično-skeletnih neželenih učinkov prekinil manjši odstotek bolnikov v skupini z alirokumabom (15,9 %) kot v skupini z atorvastatinom (22,2 %). V petih s placebom kontroliranih preskušanjih pri bolnikih, ki so jemali največji tolerirani odmerek statina (n = 3752), je bil delež prekinitev zaradi neželenih mišično-skeletnih dogodkov v skupini z alirokumabom 0,4 % in v skupini s placebom 0,5 %.

Študija MONO

Ta multicentrična dvojno slepa, z ezetimibom kontrolirana 24-tedenska študija je zajela 103 bolnike z zmernim KV tveganjem, ki niso jemali statinov ali drugih zdravil za prilagoditev lipidov in so imeli izhodiščni h-LDL med 2,59 mmol/l (100 mg/dl) in 4,91 mmol/l (190 mg/dl). Bolniki so prejeli ali alirokumab v odmerku 75 mg na 2 tedna ali ezetimib 10 mg enkrat na dan. Po 12 tednih so bolnikom s h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) odmerek alirokumaba povečali na 150 mg na 2 tedna. 24. teden je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča v primerjavi z ezetimibom -31,6 % (95 % IZ: -40,2 %, -23,0 %; vrednost p: $< 0,0001$). Za podrobne rezultate glejte preglednico 2. Po 12 tednih (pred povečanjem odmerka) je h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) doseglo 57,7 % bolnikov v primerjavi z 0 % v skupini z ezetimibom. Odmerek so povečali na 150 mg na 2 tedna pri 14 (30,4 %) bolnikih, zdravljenih več kot 12 tednov. V podskupini bolnikov s povečanjem odmerka 12. teden je bilo do 24. tedna doseženo dodatno 1,4 % povprečno znižanje h-LDL. Razlika v primerjavi z ezetimibom je bila 24. teden statistično značilna za h-LDL, celokupni holesterol, ne-HDL in Apo B.

Preglednica 2: Povprečna odstotna sprememba h-LDL in drugih lipidov/lipoproteinov v primerjavi z izhodiščem v študijah, kontroliranih s placebom ali ezetimibom – odmerna shema 75 mg in/ali 150 mg na 2 tedna

Povprečna odstotna sprememba v primerjavi z izhodiščem v študijah, kontroliranih s placebom, ob osnovnem zdravljenju s statinom								
	LONG TERM (N = 2310)		FHI in FHII (N = 732)		High FH (N = 106)		COMBO I (N = 311)	
	Placebo	Aliroku mab	Placebo	Aliroku mab	Placebo	Aliroku mab	Placebo	Aliroku mab
Število bolnikov	780	1530	244	488	35	71	106	205
Povprečni izhodiščni h-LDL v mmol/l (mg/dl)	3,16 (122,0)	3,18 (122,8)	3,65 (140,9)	3,66 (141,3)	5,21 (201,0)	5,10 (196,3)	2,71 (104,6)	2,60 (100,3)
12. teden								
h-LDL (ZNZ) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
h-LDL (med zdravljenjem) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
24. teden								
h-LDL (ZNZ) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
h-LDL (med zdravljenjem) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Holesterol ne-HDL	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Celokupni holesterol	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Povprečna odstotna sprememba v primerjavi z izhodiščem v študijah, kontroliranih z ezetimibom								
	Ob osnovnem zdravljenju s statinom			Brez osnovnega zdravljenja s statinom				
	COMBO II (N = 707)		ALTERNATIVE (N = 248)		MONO (N = 103)			
	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab
Število bolnikov	240	467	122	126	51	52		
Povprečni izhodiščni h-LDL v mmol/l (mg/dl)	2,71 (104,5)	2,81 (108,3)	5,03 (194,2)	5,0 (191,1)	3,58 (138,3)	3,65 (141,1)		
12. teden								
h-LDL (ZNZ) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
h-LDL (med zdravljenjem) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
24. teden								
h-LDL (ZNZ) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		

h-LDL (med zdravljenjem) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Holesterol ne-HDL	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7
Celokupni holesterol	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
h-HDL	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

^a Analiza ZNZ – populacija z-namenom-zdravljenja, vključuje vse podatke o lipidih med celotnim trajanjem študije, ne glede na adherenco z raziskovanim zdravljenjem.

^b Analiza med zdravljenjem – analiza, omejena na obdobje, med katerim so bolniki dejansko prejeli zdravljenje.

Odstotek znižanja h-LDL po 24 tednih ustreza povprečni absolutni spremembi:

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

Odmerna shema na 4 tedne

Študija CHOICE 1

Multicentrična, dvojno slepa s placebom kontrolirana 48-tedenska študija je zajela 540 bolnikov, ki so prejeli največji tolerirani odmerek statina, z drugimi lipolitičnimi zdravili ali brez njih (308 v skupini s 300 mg alirokumaba na 4 tedne, 76 v skupini s 75 mg alirokumaba na 2 tedna in 156 v skupini s placebom), ter 252 bolnikov, ki niso prejeli statina (144 v skupini s 300 mg alirokumaba na 4 tedne, 37 v skupini s 75 mg alirokumaba na 2 tedna in 71 v skupini s placebom). Bolniki so poleg že uporabljanega lipolitičnega zdravljenja (statin, nestatinska zdravila ali dieta sama) prejeli 300 mg alirokumaba na 4 tedne, 75 mg alirokumaba na 2 tedna ali placebo. Bolniki v skupini, zdravljeni s 300 mg alirokumaba na 4 tedne, so izmenično prejeli injekcije placeba za ohranitev slepote, kar zadeva pogostost injekcij. V celoti je bilo 71,6 % bolnikov uvrščenih med bolnike z velikim ali zelo velikim srčno-žilnim tveganjem in niso dosegali svoje ciljne vrednosti h-LDL. V skupinah z alirokumabom so odmerek alirokumaba 12. teden prilagodili na 150 mg na 2 tedna pri bolnikih, ki so imeli h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) oz. $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), odvisno od njihovega srčno-žilnega tveganja, in pri bolnikih, ki od izhodišča niso dosegli vsaj 30-odstotnega znižanja h-LDL.

V kohorti bolnikov, ki so prejeli statin, je bil povprečni izhodiščni h-LDL 2,91 mmol/l (112,7 mg/dl). Po 12 tednih je bila povprečna odstotna sprememba h-LDL od izhodišča s 300 mg alirokumaba na 4 tedne (analiza ZNZ) -55,3 % in s placebom +1,1 %. Po 12 tednih (pred prilagoditvijo odmerka) je doseglo h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) 77,3 % bolnikov, ki so prejeli 300 mg alirokumaba na 4 tedne, in 9,3 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Po 24 tednih je bila povprečna odstotna sprememba h-LDL od izhodišča s 300 mg alirokumaba na 4 tedne/150 mg na 2 tedna (analiza ZNZ) -58,8 % in s placebom -0,1 %. Po 24 tednih je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča med skupino s 300 mg alirokumaba na 4 tedne/150 mg alirokumaba na 2 tedna ter skupino s placebom -58,7 % (97,5 % IZ: -65,0 %, -52,4 %, vrednost $p < 0,0001$). Med bolniki, zdravljenimi več kot 12 tednov, so odmerek prilagodili na 150 mg na 2 tedna pri 56 (19,3 %) od 290 bolnikov v skupini s 300 mg alirokumaba na 4 tedne. V podskupini bolnikov, ki so jim 12. teden odmerek prilagodili na 150 mg na 2 tedna, je bilo 24. teden doseženo dodatno 25,4 % znižanje h-LDL. Pri bolnikih, ki so začeli zdravljenje s 300 mg alirokumaba na 4 tedne in katerih odmerek ni bil prilagojen na 150 mg na 2 tedna (80,7 % bolnikov), je bila povprečna odstotna sprememba izračunanega h-LDL od izhodišča po 12 tednih -63,4 % in po 24 tednih -62,0 %.

V kohorti bolnikov, ki sočasno niso prejeli statina, je bil povprečni izhodiščni h-LDL 3,67 mmol/l (142,1 mg/dl). Po 12 tednih je bila povprečna odstotna sprememba h-LDL od izhodišča s 300 mg alirokumaba na 4 tedne (analiza ZNZ) -58,4 % in s placebom +0,3 %. Po 12 tednih (pred prilagoditvijo odmerka) je doseglo h-LDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) 65,2 % bolnikov, ki so prejeli 300 mg

alirokumaba na 4 tedne, in 2,8 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Po 24 tednih je bila povprečna odstotna sprememba h-LDL od izhodišča s 300 mg alirokumaba na 4 tedne/150 mg na 2 tedna (analiza ZNZ) -52,7 % in s placebom -0,3 %. Po 24 tednih je bila povprečna razlika v odstotni spremembi h-LDL od izhodišča med skupino s 300 mg alirokumaba na 4 tedne/150 mg alirokumaba na 2 tedna ter skupino s placebom -52,4 % (97,5 % IZ: -59,8 %, -45,0 %, vrednost $p < 0,0001$). Med bolniki, zdravljenimi več kot 12 tednov, so odmere prilagodili na 150 mg na 2 tedna pri 19 (14,7 %) od 129 bolnikov v skupini s 300 mg alirokumaba na 4 tedne. Podskupina bolnikov, ki so jim 12. teden odmerek prilagodili na 150 mg na 2 tedna, je do 24. tedna dosegla dodatno povprečno znižanje h-LDL za 7,3 %.

V obeh kohortah so se po 24 tednih v primerjavi s placebom značilno razlikovali vsi lipidni parametri, razen Apo A-1 v podskupini bolnikov, ki so prejeli statin.

Povprečno znižanje h-LDL od izhodišča do 21.-24. tedna je bil soprimarni opazovani dogodek študije. Značilno večje povprečno znižanje h-LDL od izhodišča do 21.-24. tedna so opazili pri 300 mg alirokumaba na 4 tedne/150 mg alirokumaba na 2 tedna v primerjavi s placebom tako pri bolnikih, ki niso prejeli statina (-56,9 % proti -1,6 %) kot pri bolnikih, ki so prejeli statin (-65,8 % proti -0,8 %).

Na splošno je večina bolnikov (344/419, 82,1 %), ki so začeli z odmerno shemo 300 mg na 4 tedne, po 8 tednih dosegla v študiji opredeljene cilje glede h-LDL in v 12. tednu ni potrebovala prilagoditve odmerka. h-LDL se je od 20. do 24. tedna znižal za 60,5 % do 71,9 % pri bolnikih, ki so prejeli 300 mg na 4 tedne, in za 57,2 % do 63,0 % pri bolnikih s prilagoditvijo odmerka s 300 mg na 4 tedne na 150 mg na 2 tedna.

Študija SYDNEY

Multicentrična, randomizirana, odprta 16-tedenska študija uporabnosti napolnjenega injekcijskega peresnika z 2 ml alirokumaba. Sestavljali sta jo dve vzporedni skupini (en napolnjen injekcijski peresnik z 2 ml enkrat mesečno [1 x 300 mg] in 2 ločeni 150 mg injekciji v obliki napolnjenega injekcijskega peresnika z 1 ml [2 x 150 mg]). Študija je vključevala 69 bolnikov z visokim ali zelo visokim srčno-žilnim tveganjem s hiperholesterolemijo, ki ni ustrezno urejena s terapijo za spreminjanje ravni serumskih lipidov (izhodiščni h-LDL $\geq 1,81$ mmol/l [≥ 70 mg/dl]). Povprečno znižanje h-LDL od izhodišča do 4. tedna je bilo 66,2 % pri enem napolnjenem injekcijskem peresniku z 2 ml enkrat mesečno in 51,2 % pri napolnjenem injekcijskem peresniku z 1 ml. Po prilagoditvi razlik med skupinama glede na spol je bilo povprečno znižanje h-LDL 63,5 % oziroma 53,9 %. Znižanje h-LDL se je ohranilo 16 tednov.

Klinična učinkovitost in varnost pri preprečevanju srčno-žilnih dogodkov

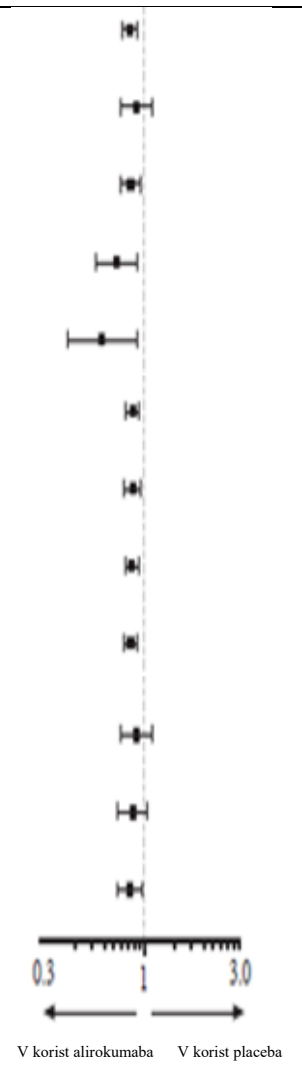
Študija ODYSSEY OUTCOMES

Multicentrično, dvojno slepo, s placebom kontrolirano preskušanje je vključevalo 18.924 odraslih bolnikov (9.462 jih je prejelo alirokumab, 9.462 placebo), ki so jih spremljali do 5 let. Bolnike, ki so v obdobju od 4 do 52 tednov pred randomizacijo doživeli akutni koronarni sindrom (AKS), so zdravili z lipolitičnimi zdravili z intenzivno uporabo statinov (opredeljeno kot 40 ali 80 mg atorvastatina ali 20 ali 40 mg rosuvastatina) oz. največjim toleriranim odmerkom teh statinov, z drugimi lipolitičnimi zdravili ali brez njih. Bolnike so v razmerju 1:1 randomizirali na prejemanje 75 mg alirokumaba na 2 tedna ali placeba na 2 tedna. Če je bilo po 2 mesecih na podlagi vnaprej določenih meril za h-LDL (h-LDL $\geq 1,29$ mmol/l ali ≥ 50 mg/dl) potrebno dodatno znižanje h-LDL, so odmere alirokumaba povečali na 150 mg na 2 tedna. Bolnikom, ki so jim odmerek povečali na 150 mg na 2 tedna in so imeli dve zaporedni vrednosti h-LDL pod 0,65 mmol/l (25 mg/dl), so odmerek zmanjšali s 150 mg na 2 tedna na 75 mg na 2 tedna. Bolniki, ki so prejeli 75 mg na 2 tedna in so imeli dve zaporedni vrednosti h-LDL pod 0,39 mmol/l (15 mg/dl), so zaslepljeno prešli na placebo. Povečanje odmerka na 150 mg na 2 tedna je potrebovalo 2.615 (27,7 %) od 9.451 bolnikov, zdravljenih z alirokumabom. Od teh 2.615 bolnikov so 805 bolnikom (30,8 %) odmerek zmanjšali na 75 mg na 2 tedna. V celoti je na placebo prešlo 730 (7,7 %) od 9.451 bolnikov. Glede preživetja so do konca preskušanja spremljali 99,5 % bolnikov. Mediano trajanje spremljanja je bilo 33 mesecev.

Indeksni dogodek AKS je bil pri 83,2 % bolnikov miokardni infarkt (34,6 % STEMI, 48,6 % NSTEMI) in pri 16,8 % bolnikov nestabilna angina pectoris. Večina bolnikov (88,8 %) je ob randomizaciji prejela visokointenzivno zdravljenje s statini, z drugimi lipolitičnimi zdravili ali brez njih. Povprečni izhodiščni h-LDL je bil 2,39 mmol/l (92,4 mg/dl).

Alirokumab je značilno zmanjšal tveganje za primarni sestavljeni izid – čas do prvega pojava pomembnega neželenega srčno-žilnega dogodka (MACE-plus), ki je obsegal smrt zaradi koronarne bolezni (KB), miokardni infarkt (MI) brez smrtnega izida, ishemično možgansko kap s smrtnim izidom ali brez njega, ali nestabilno angino pectoris, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico (HR 0,85, 95 % IZ: 0,78, 0,93, vrednost $p = 0,0003$). Alirokumab je tudi značilno zmanjšal naslednje sestavljene izide: tveganje za koronarni dogodek, pomemben koronarni dogodek, srčno-žilni dogodek ter sestavljeni dogodek umrljivosti zaradi vseh vzrokov, MI brez smrtnega izida in ishemične možganske kapi brez smrtnega izida. Ugotovili so tudi zmanjšanje umrljivosti zaradi vseh vzrokov z nominalno statistično značilnostjo po hierarhičnem testiranju (HR 0,85, 95 % IZ: 0,73, 0,98). Rezultati so prikazani v preglednici 3.

Preglednica 3: Učinkovitost alirokumaba v študiji ODYSSEY OUTCOMES (celotna populacija)

Opazovani dogodek	Število dogodkov		Razmerje ogroženosti (95 % IZ) p-vrednost	
	Alirokumab N = 9462 n (%)	Placebo N = 9462 n (%)		
Primarni opazovani dogodek (MACE-plus^a)	903 (9,5 %)	1052 (11,1 %)	0,85 (0,78; 0,93) 0,0003	
smrt zaradi KB	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76; 1,11) 0,38	
miokardni infarkt (MI) brez smrtnega izida	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77; 0,96) 0,006 ^f	
ishemična možganska kap	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57; 0,93) 0,01 ^f	
nestabilna angina pectoris ^b	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41; 0,92) 0,02 ^f	
Sekundarni opazovani dogodki				
koronarni dogodek ^c	1199 (12,7 %)	1349 (14,3 %)	0,88 (0,81; 0,95) 0,0013	
Pomemben koronarni dogodek ^d	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80; 0,96) 0,0060	
kardiovaskularni dogodek ^e	1301 (13,7 %)	1474 (15,6 %)	0,87 (0,81; 0,94) 0,0003	
umrljivost zaradi vseh vzrokov, MI brez smrtnega izida, ishemična možganska kap brez smrtnega izida	973 (10,3 %)	1126 (11,9 %)	0,86 (0,79; 0,93) 0,0003	
smrt zaradi koronarne bolezni	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76; 1,11) 0,3824	
srčno-žilna smrt	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74; 1,05) 0,1528 ^f	
umrljivost zaradi vseh vzrokov	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73; 0,98) 0,0261 ^f	
				

^a MACE-plus, opredeljen kot sestavljeni izid smrti zaradi koronarne bolezni, miokardnega infarkta (MI) brez smrtnega izida, možganske kapi s smrtnim izidom ali brez njega, ali nestabilne angine pectoris, ki zahteva sprejem v bolnišnico.

^b Nestabilna angina pectoris, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico.

^c Koronarni dogodek, opredeljen kot: pomemben koronarni dogodek ^d, nestabilna angina pectoris, ki je zahtevala sprejem v bolnišnico, oz. revaskularizacijski poseg, potreben zaradi ishemije.

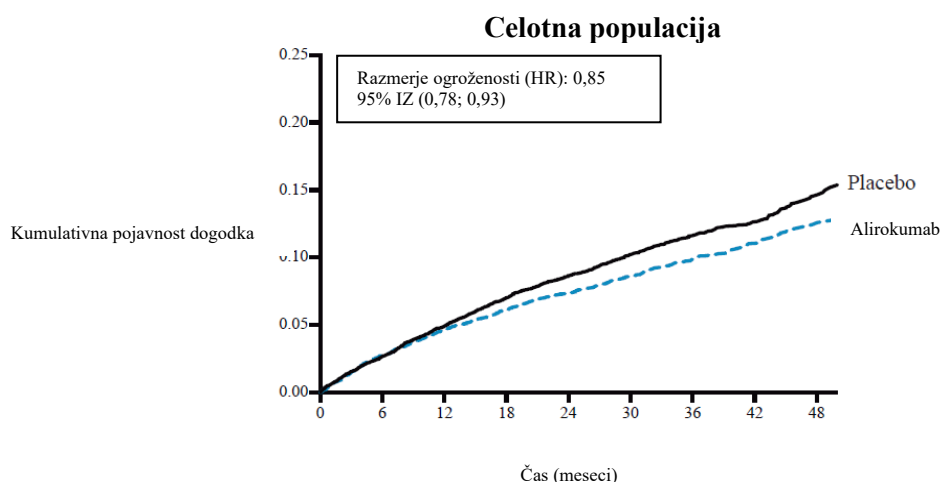
^d Pomemben koronarni dogodek, opredeljen kot: smrt zaradi KB, MI brez smrtnega izida.

^e Srčno-žilni dogodek, opredeljen kot: srčno-žilna smrt, kateri koli koronarni dogodek brez smrtnega izida in ishemična možganska kap brez smrtnega izida.

^f Nominalna značilnost.

Kaplan-Meierjeve ocene kumulativne pojavnosti primarnega izida v celotni populaciji skozi čas so prikazane na Sliki 1.

Slika 1: Kumulativna pojavnost primarnega sestavljenega izida v 4-letnem obdobju v študiji ODYSSEY OUTCOMES



Nevrokognitivno delovanje

96-tedensko randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano preskušanje je ocenjevalo učinek alirokumaba na nevrokognitivno delovanje po 96 tednih (~2 leti) zdravljenja pri bolnikih s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (HeFH) ali nefamiliarno hiperholesterolemijo z velikim ali zelo velikim srčno-žilnim tveganjem.

Nevrokognitivno delovanje so ocenjevali s skupino testov CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Skupno je bilo randomiziranih 2171 bolnikov; 1087 bolnikov je prejelo alirokumab v odmerku 75 mg in/ali 150 mg na dva tedna, 1084 bolnikov pa je prejelo placebo. Večina (> 80 %) bolnikov v vsaki skupini je dokončala 96-tedensko dvojno slepo obdobje zdravljenja.

V 96 tednih zdravljenja alirokumab ni vplival na nevrokognitivno delovanje. Odstotek bolnikov, ki so se jim pojavile nevrokognitivne motnje, je bil v skupinah z alirokumabom majhen (1,3 %) in primerljiv tistemu s placebom (1,7 %). Pri bolnikih, ki so prejeli alirokumab in so imeli med obdobjem zdravljenja bodisi 2 zaporedni vrednosti holesterola h-LDL < 0,65 mmol/l (< 25 mg/dl) bodisi vrednost < 0,39 mmol/l (< 15 mg/dl), niso ugotovili nobenih varnostnih pomislekov v zvezi z nevrokognitivnim delovanjem.

Pediatrična populacija

Zdravljenje homozigotne familiarne hiperholesterolemije (HoFH) pri pediatričnih bolnikih

Izvedena je bila 48-tedenska odprta študija za oceno učinkovitosti in varnosti 75 mg alirokumaba na 2 tedna (če je bila telesna masa (TM) < 50 kg) oziroma 150 mg na 2 tedna (če je bila TM ≥ 50 kg). V študijo je bilo vključenih 18 pediatričnih bolnikov (starih od 8 do 17 let) s HoFH, ki so alirokumab prejeli poleg osnovnega zdravljenja. Bolniki so do 12. tedna prejeli 75 mg ali 150 mg alirokumaba na 2 tedna brez prilagoditve odmerka.

Povprečni izhodiščni h-LDL je bil 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Povprečna odstotna sprememba h-LDL od izhodišča do 12. tedna je bila v populaciji ZNZ -4,1 % (95 % IZ: od 23,1 % do 14,9 %) (N = 18) in je bila povezana z veliko variabilnostjo odziva glede znižanja h-LDL. Med odzivnimi bolniki je ≥ 15-odstotno znižanje v primerjavi z izhodiščem po 12 tednih doseglo 50 % bolnikov, po 24 tednih 50 % in po 48 tednih 39 %.

Zdravljenje heterozigotne familiarne hiperholesterolemije (heFH) pri pediatričnih bolnikih

Učinkovitost in varnost alirokumaba so ocenili v multicentrični študiji 3. faze pri 153 bolnikih s heFH, starih od 8 do ≤ 17 let. Študija je obsegala 24-tedensko obdobje randomiziranega, dvojno slepega zdravljenja, med katerim so bolniki prejeli ali placebo ali alirokumab. Sledilo je 80-tedensko odprto zdravljenje z alirokumabom. Bolniki so morali biti na dieti z nizko vsebnostjo maščob in so morali prejemati osnovno zdravljenje za zniževanje lipidov. Vključeni bolniki so bili v razmerju 2:1 randomizirani na prejetje alirokumaba po shemi na 2 tedna ali na 4 tedne ali na prejetje placeba. Med uporabo odmerne sheme na 4 tedne je 79 bolnikov prejelo odmerek 150 mg v primeru telesne mase (TM) < 50 kg ali 300 mg v primeru $TM \geq 50$ kg. Bolnikom s holesterolom LDL $\geq 2,84$ mmol/l (≥ 110 mg/dl) so po 12 tednih odmerki alirokumaba povečali, in sicer bolnikom s $TM < 50$ kg na 75 mg na 2 tedna in bolnikom s $TM \geq 50$ kg na 150 mg na 2 tedna.

Obdobje dvojno slepega zdravljenja:

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti v tej študiji je bila odstotna sprememba holesterola LDL od izhodišča do 24. tedna. Podatki so podrobneje prikazani v preglednici 4. V kohorti na 4 tedne je bila po 24 tednih povprečna absolutna koncentracija holesterola LDL v skupini z alirokumabom 2,847 mmol/l (110,09 mg/dl) in v skupini s placebom 4,177 mmol/l (161,52 mg/dl). Znižanje holesterola LDL so opazili že pri prvi poizhodiščni oceni po 8 tednih in se je ohranilo do 24. tedna dvojno slepega obdobja zdravljenja.

Preglednica 4: Učinki zdravljenja z alirokumabom in placebom pri pediatričnih bolnikih s heFH

Povprečna odstotna sprememba od izhodišča po 24 tednih (v %)		
Odmerna shema na 4 tedne		
	Placebo	Alirokumab
Število bolnikov	N = 27	N = 52
Holesterol LDL	-4,4	-38,2
Holesterol ne-HDL	-3,7	-35,6
Celokupni holesterol	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

Holesterol LDL = holesterol v lipoproteinih majhne gostote, holesterol HDL = holesterol v lipoproteinih velike gostote, ApoB = apolipoprotein B.

Vse prilagojene vrednosti p so $< 0,0001$.

Obdobje odprtega zdravljenja:

Skupno 74 bolnikov iz kohorte na 4 tedne je sodelovalo v 80-tedenski odprti študiji z eno samo skupino. Začetni odmerek je bil odmerek alirokumaba, izbran med obdobjem dvojno slepega zdravljenja glede na telesno maso in odmerno shemo. Preiskovalci so lahko na podlagi svoje medicinske ocene odmerki povečali ali zmanjšali. Povprečna (std. napaka) odstotna sprememba holesterola LDL od izhodišča (randomizacija v obdobju dvojno slepega zdravljenja) je bila 104. teden -23,4 % (4,7). Povprečne (std. napaka) odstotne spremembe drugih opazovanih vrednosti lipidov od izhodišča do 104. tedna so bile: holesterol ne-HDL - 21,5 % (26,2), ApoB -17,8 % (21,7), celokupni holesterol -17,4 % (19,9 %).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po subkutani uporabi od 50 do 300 mg alirokumaba je bil mediani čas do največje koncentracije v serumu (t_{max}) od 3 do 7 dni. Farmakokinetika alirokumaba je bila po enkratnem subkutanim injiciranjem 75 mg v trebuh, nadlaket ali stegno podobna. Absoluten obseg absorpcije alirokumaba po subkutani uporabi je bila okrog 85 % (ugotovljeno s populacijsko farmakokinetično analizo). Mesečna izpostavljenost je bila s 300 mg na 4 tedne podobna kot s 150 mg na 2 tedna. Nihanja med C_{max} in C_{trough} so bila s shemo na 4 tedne večja. Stanje dinamičnega ravnovesja je bilo doseženo po 2 do 3 odmerkih, z največ približno 2-kratnim razmerjem kopičenja.

Porazdelitev

Po intravenski uporabi je volumen porazdelitve približno 0,04 do 0,05 l/kg; to kaže, da se alirokumab porazdeli predvsem v obtočilih.

Biotransformacija

Alirokumab je beljakovina, zato specifičnih študij presnove niso izvedli. Pričakovati je, da se alirokumab razgradi v majhne peptide in posamezne aminokisline.

Izločanje

Za alirokumab so opazili dve fazi izločanja. Pri nizkih koncentracijah poteka izločanje predvsem z saturabilno vezavo na ciljno mesto (PCSK9), pri višjih koncentracijah pa v glavnem po nesaturabilni proteolitični poti.

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je mediani navidezni razpolovni čas alirokumaba v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolnikih, ki so alirokumab dobivali kot monoterapijo v subkutanih odmerkih 75 mg na 2 tedna ali 150 mg na 2 tedna, od 17 do 20 dni. Med sočasno uporabo s statinom je bil mediani navidezni razpolovni čas alirokumaba 12 dni.

Linearnost/nelinearnost

Opazali so porast, ki je bil rahlo večji od sorazmernega odmerku, z 2,1- do 2,7-kratnim zvišanjem celotne koncentracije alirokumaba ob 2-kratnem povečanju odmerka s 75 mg na 150 mg na 2 tedna.

Posebne populacije

Starejši

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je starost povezana z majhno razliko v izpostavljenosti alirokumabu v stanju dinamičnega ravnovesja, brez vpliva na učinkovitost ali varnost.

Spol

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize spol ne vpliva na farmakokinetiko alirokumaba.

Rasa

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize rasa ne vpliva na farmakokinetiko alirokumaba. Med zdravimi japonskimi in belskimi preiskovanci se izpostavljenost po subkutani uporabi enkratnih odmerkov od 100 mg do 300 mg alirokumaba ni pomembno razlikovala.

Telesna masa

Telesna masa se je v končnem populacijskem farmakokinetičnem modelu izkazala kot pomembna sospremenljivka, ki vpliva na farmakokinetiko alirokumaba. Izpostavljenost alirokumabu (AUC_{0-14d}) se je v stanju dinamičnega ravnovesja z obema odmernima shemama (75 in 150 mg na 2 tedna) zmanjšala za 29 % in 36 % pri bolnikih, ki so tehtali več kot 100 kg, v primerjavi s tistimi, ki so tehtali od 50 do 100 kg. To ni povzročilo klinično pomembne razlike v znižanju h-LDL.

Okvara jeter

V študiji 1. faze je bil farmakokinetični profil alirokumaba po uporabi enkratnega subkutane odmerka 75 mg pri preiskovancih z blago in zmerno okvaro jeter podoben kot pri preiskovancih z normalnim delovanjem jeter. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro jeter ni.

Okvara ledvic

Ni znano, da bi se monoklonska protitelesa izločala po ledvičnih poteh, zato ni pričakovati, da bi delovanje ledvic vplivalo na farmakokinetiko alirokumaba. Populacijske farmakokinetične analize so pokazale, da se je izpostavljenost alirokumabu (AUC_{0-14d}) v stanju dinamičnega ravnovesja v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic z obema odmernima shemama (75 mg in 150 mg na dva tedna) pri bolnikih z blago okvaro ledvic povečala za 22 do 35 %, pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic pa za 49 do 50 %. Porazdelitev telesne mase in starosti – ki obe vplivata na izpostavljenost alirokumabu – sta se med obema kategorijama delovanja ledvic razlikovali; to najverjetneje pojasni opažene farmakokinetične razlike. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic je malo; pri teh bolnikih je bila izpostavljenost alirokumabu približno 2-krat večja kot pri osebah z normalnim delovanjem ledvic.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko zdravila Praluent so ocenili pri 140 pediatričnih bolnikih s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo (heFH), starih od 8 do 17 let. Med uporabo priporočene odmerne sheme je bila povprečna C_{trough} v stanju dinamičnega ravnovesja dosežena 8. teden ali prej (8. teden je bilo opravljeno prvo farmakokinetično vzorčenje med večkratnim odmerjanjem) (glejte poglavje 4.2).

Maloštevilni farmakokinetični podatki so na voljo za 18 pediatričnih bolnikov (starih od 8 do 17 let) s HoFH. Povprečna najnižja koncentracija (C_{trough}) alirokumaba v stanju dinamičnega ravnovesja je bila dosežena v 12. tednu ali pred tem tako v skupini s 75 mg alirokumaba na 2 tedna kot v skupini s 150 mg na 2 tedna. Študij z alirokumabom pri pediatričnih bolnikih, mlajših od 8 let, niso izvedli (glejte poglavje 5.1).

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Farmakodinamični vpliv alirokumaba na znižanje h-LDL je posreden in poteka preko vezave na PCSK9. Dokler ni dosežena zasičenost ciljnega mesta, je opazno od koncentracije odvisno znižanje prostega PCSK9 in h-LDL. Po nasičenju vezave na PCSK9 dodatna zvišanja koncentracije alirokumaba ne povzročijo dodatnega znižanja h-LDL, opazno pa je podaljšano delovanje učinka na znižanje h-LDL.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi ocen farmakološke varnosti in toksičnosti pri konvencionalnih študijah ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja pri podganah in opicah so pokazale, da alirokumab prehaja placentno pregrado, tako kot druga protitelesa IgG.

Pri opicah niso ugotovili nobenih neželenih učinkov na nadomestne označevalce plodnosti (npr. cikličnost estrusa, volumen mod, količino ejakulata, gibljivost semenčic in celotno število semenčic na ejakulat) in v nobeni toksikološki študiji na podganah ali opicah niso v reproduktivnih tkivih odkrili z alirokumabom povezanih anatomskih patoloških ali histopatoloških sprememb.

Neželenih učinkov na rast ali razvoj ploda pri podganah in opicah ni bilo. Pri brejih opicah ob sistemskih izpostavljenostih, ki so bile 81-kratnik izpostavljenosti pri človeku ob odmerku 150 mg na 2 tedna, niso opazili toksičnih učinkov za samice-matere. Vendar pa so toksične učinke za samice-matere ugotovili pri brejih podganah ob sistemskih izpostavljenostih, ki so bile ocenjene za približno 5,3-krat tolikšne kot je izpostavljenost pri človeku ob odmerku 150 mg na 2 tedna (na podlagi izpostavljenosti, izmerjene pri nebrejih podganah v 5-tedenski toksikološki študiji).

Mladiči opic, ki so med brejostjo dobivale velike odmerke alirokumaba vsak teden, so imeli šibkejši sekundarni imunski odziv na provokacijo z antigenom kot mladiči kontrolnih živali. Drugih dokazov z alirokumabom povezane imunske disfunkcije pri mladičih ni bilo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
saharoza
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

3 leta

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

3 leta

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2 leti

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2 leti

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo Praluent lahko shranjujete izven hladilnika (pri temperaturi do 25 °C) zaščiteno pred svetlobo za enkratno obdobje, ki ne sme biti daljše od 30 dni. Po odstranitvi iz hladilnika morate zdravilo v 30 dneh porabiti ali zavreči.

Peresnik ali brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1 ml ali 2 ml raztopine v silikonizirani brizgi iz prozornega stekla tipa 1, opremljeni z nameščeno iglo iz nerjavnega jekla, ščitnikom igle iz stiren-butadienske gume in čepom na batu iz brombutilne gume, prevlečene z etilentetrafluoroetilenom.

75 mg raztopine za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Elementi brizge so sestavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z modrim pokrovčkom in svetlo zelenim gumbom za aktiviranje.

Velikost pakiranja:

1, 2 ali 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov.

ali

Elementi brizge so sestavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z modrim pokrovčkom in brez gumba za aktiviranje.

Velikost pakiranja:

1, 2, 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje ali skupno pakiranje s 6 (2 pakiranj po 3) napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje.

150 mg raztopine za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Elementi brizge so sestavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z modrim pokrovčkom in temno sivim gumbom za aktiviranje.

Velikost pakiranja:

1, 2 ali 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov.

ali

Elementi brizge so sestavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z modrim pokrovčkom in brez gumba za aktiviranje.

Velikost pakiranja:

1, 2, 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje ali skupno pakiranje s 6 (2 pakiranj po 3) napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje.

300 mg raztopine za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Elementi brizge so sestavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z modrim pokrovčkom in brez gumba za aktiviranje.

Velikost pakiranja:

1 ali 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje.

75 mg raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Brizga je opremljena s svetlo zelenim nosilcem bata iz polipropilena.

Velikost pakiranja:

1, 2 ali 6 napolnjenih injekcijskih brizg.

150 mg raztopine za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Brizga je opremljena s temno sivim nosilcem bata iz polipropilena.

Velikost pakiranja:

1, 2 ali 6 napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih oblik in pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Po uporabi je treba odvreči napolnjen injekcijski peresnik/napolnjeno injekcijsko brizgo v vsebnik za ostre odpadke. Vsebnika se ne sme reciklirati.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. september 2015
Datum zadnjega podaljšanja: 2. junij 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

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

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irska

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

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Napolnjene injekcijske brizge

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francija

Napolnjeni injekcijski peresniki

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

ali

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitvev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – napolnjen injekcijski peresnik 75 mg****1. IME ZDRAVILA**

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik
2 napolnjena injekcijska peresnika
6 napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojni za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA (E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/001 1 napolnjen injekcijski peresnik

EU/1/15/1031/002 2 napolnjena injekcijska peresnika

EU/1/15/1031/003 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Praluent 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – napolnjen injekcijski peresnik 75 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbit 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

- 1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
- 2 napolnjena injekcijska peresnika brez gumba za aktiviranje
- 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

- 1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
 - 2 napolnjena injekcijska peresnika brez gumba za aktiviranje
 - 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
- Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/013 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/15/1031/014 2 napolnjena injekcijska peresnika
EU/1/15/1031/023 3 napolnjeni injekcijski peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČUJE PODATKE ZA MODRO OKENCE) – napolnjen injekcijski peresnik 75 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov brez gumba za aktiviranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov brez gumba za aktiviranje
Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/015 Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)
– napolnjen injekcijski peresnik 75 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbit 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
Posamezni deli skupnega pakiranja niso namenjeni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/015 Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA PERESNIKA – 75 mg

NALEPKA PERESNIKA – 75 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Praluent 75 mg injekcija

alirokumab

subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – napolnjen injekcijski peresnik 150 mg

1. IME ZDRAVILA

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik
2 napolnjena injekcijska peresnika
6 napolnjenih injekcijskih peresnikov

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojni za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/007 1 napolnjen injekcijski peresnik

EU/1/15/1031/008 2 napolnjena injekcijska peresnika

EU/1/15/1031/009 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – napolnjen injekcijski peresnik 150 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

- 1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
- 2 napolnjena injekcijska peresnika brez gumba za aktiviranje
- 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

- 1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
 - 2 napolnjena injekcijska peresnika brez gumba za aktiviranje
 - 3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
- Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/016 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/15/1031/017 2 napolnjena injekcijska peresnika
EU/1/15/1031/024 3 napolnjeni injekcijski peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Praluent 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (VKLJUČUJE PODATKE ZA MODRO OKENCE) – napolnjen injekcijski peresnik 150 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov brez gumba za aktiviranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov brez gumba za aktiviranje
Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/018 Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA OVOJNINA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV ZA MODRO OKENCE)
– napolnjen injekcijski peresnik 150 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
Posamezni deli skupnega pakiranja niso namenjeni za ločeno prodajo.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/018 Skupno pakiranje: 6 (2 pakiranja po 3) napolnjenih injekcijskih peresnikov

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Praluent 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA PERESNIKA – 150 mg

NALEPKA PERESNIKA – 150 mg (brez gumba za aktiviranje)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Praluent 150 mg injekcija

alirokumab

subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA – napolnjen injekcijski peresnik 300 mg

1. IME ZDRAVILA

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 300 mg alirokumaba v 2 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbit 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Odprite tukaj

1 napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje
3 napolnjeni injekcijski peresniki brez gumba za aktiviranje
Pred uporabo peresnika preberite »Navodilo za uporabo«.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Peresnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/019 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/15/1031/020 3 napolnjeni injekcijski peresniki

EU/1/15/1031/021 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/15/1031/022 3 napolnjeni injekcijski peresniki

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Praluent 300 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA PERESNIKA – 300 mg

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Praluent 300 mg injekcija
alirokumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

150 mg/ml
2 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – napolnjena injekcijska brizga 75 mg****1. IME ZDRAVILA**

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 75 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga

2 napolnjeni injekcijski brizgi

6 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/004 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/15/1031/005 2 napolnjeni injekcijski brizgi
EU/1/15/1031/006 6 napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Praluent 75 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT – napolnjena injekcijska brizga 75 mg

1. IME ZDRAVILA

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
alirokumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA BRIZGE – 75 mg

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Praluent 75 mg injekcija
alirokumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA – napolnjena injekcijska brizga 150 mg****1. IME ZDRAVILA**

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
alirokumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg alirokumaba v 1 ml raztopine.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

1 napolnjena injekcijska brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi
6 napolnjenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.

Lahko shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za enkratno obdobje do največ 30 dni zaščiteno pred svetlobo.

Brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1031/010 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/15/1031/011 2 napolnjeni injekcijski brizgi
EU/1/15/1031/012 6 napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Praluent 150 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT – napolnjena injekcijska brizga 150 mg

1. IME ZDRAVILA

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
alirokumab

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA BRIZGE – 150 mg

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Praluent 150 mg injekcija
alirokumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
alirokumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Praluent in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Praluent
3. Kako uporabljati zdravilo Praluent
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Praluent
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Praluent in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Praluent

- Zdravilo Praluent vsebuje učinkovino alirokumab.
- Zdravilo Praluent je monoklonsko protitelo (tip specializirane beljakovine, namenjene vezavi na ciljno spojino v telesu). Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki prepoznajo druge specifične beljakovine in se nanje vežejo. Alirokumab se veže na PCSK9.

Kako deluje zdravilo Praluent

Zdravilo Praluent pomaga znižati koncentracijo "slabega" holesterola (ki ga imenujemo tudi "holesterol LDL"). Zdravilo Praluent blokira beljakovino PCSK9.

- PCSK9 je beljakovina, ki jo izločajo jetrne celice.
- "Slabi" holesterol se običajno odstranjuje iz krvi z vezavo na specifične "receptorje" (vezavna mesta) v jetrih.
- PCSK9 zmanjša število teh receptorjev v jetrih in tako povzroči, da je "slabega" holesterola več, kot bi ga smelo biti.
- Z blokiranjem PCSK9 zdravilo Praluent poveča število razpoložljivih receptorjev, tako pomaga odstraniti "slabi" holesterol in s tem zniža njegovo koncentracijo.

Za kaj uporabljamo zdravilo Praluent

- Odrasli z visoko koncentracijo holesterola v krvi (hiperholesterolemija [heterozigotna familiarna ali nefamiliarna] ali mešana dislipidemija) ter otroci in mladostniki, stari 8 let ali več, s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH).
- Odrasli z visoko koncentracijo holesterola v krvi in s srčno-žilno boleznijo, za zmanjševanje tveganja srčno-žilnih dogodkov.

Zdravilo se daje:

- skupaj z enim od statinov (statini so pogosto uporabljana zdravila za zdravljenje visokega holesterola) ali kakšnimi drugimi zdravili za zniževanje holesterola, če največji odmerek statina koncentracije holesterola ne zniža dovolj, ali
- samo ali skupaj z drugimi zdravili za zniževanje holesterola, če statinov ni mogoče uporabiti ali jih bolnik ne prenese.

Med uporabo tega zdravila morate še naprej upoštevati dieto za znižanje holesterola.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Praluent

Ne uporabljajte zdravila Praluent

- če ste alergični na alirokumab ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Praluent se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če se vam pojavi resna alergijska reakcija, nehaite uporabljati zdravilo Praluent in se takoj posvetujte z zdravnikom. Včasih so se pojavile resne alergijske reakcije, na primer preobčutljivost, vključno z angioedemom (težko dihanje ali otekanje obraza, ustnic, grla ali jezika), numularni ekcem (rdečkaste kožne pike, včasih z mehurji) in preobčutljivostni vaskulitis (posebna oblika preobčutljivostne reakcije, ki jo spremljajo simptomi, kot npr. driska z izpuščajem ali vijoličaste pike na koži). Za alergijske reakcije, ki se lahko pojavijo med uporabo zdravila Praluent, glejte poglavje 4.

Pred uporabo tega zdravila morate zdravniku povedati, če imate bolezen ledvic ali jeter: zdravilo Praluent je namreč raziskano le pri majhnem številu bolnikov s hudo boleznijo ledvic, pri bolnikih s hudo boleznijo jeter pa ni raziskano.

Otroci in mladostniki

Zdravila Praluent ne smete dati otrokom, mlajšim od 8 let, ker z njegovo uporabo v tej starostni skupini ni izkušenj.

Druga zdravila in zdravilo Praluent

Obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Zdravilo Praluent ni priporočljivo med nosečnostjo in obdobjem dojenja.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi to zdravilo vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Praluent

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Koliko zdravila morate injicirati

Zdravnik vam bo povedal, kateri odmerek je pravi za vas in kako pogosto si ga injicirajte (75 mg ali 150 mg enkrat na 2 tedna ali 300 mg enkrat na 4 tedne/mesečno). Zdravnik vam bo kontroliral koncentracijo holesterola in vam lahko med zdravljenjem odmerek prilagodi (poveča ali zmanjša).

Vedno preverite nalepko na peresniku in se tako prepričajte, da imate pravo zdravilo in pravo jakost.

Kdaj injicirati

Odrasli

Zdravilo Praluent si injicirajte vsaka 2 tedna (za 75 mg ali 150 mg odmerkov) ali vsake 4 tedne/mesečno (za 300 mg odmerkov). Za dajanje odmerka 300 mg si morate dati eno 300-mg injekcijo ali dve 150-mg injekciji zapored na dve različni mesti.

Otroci in mladostniki s heFH, stari 8 let ali več:

Zdravilo Praluent injicirajte enkrat na 2 tedna (za odmerek 75 mg ali 150 mg) ali enkrat na 4 tedne/enkrat na mesec (za odmerek 150 mg ali 300 mg).

Mladostnikom, starim 12 let ali več, mora zdravilo Praluent injicirati odrasla oseba oziroma si ga mora mladostnik injicirati pod nadzorstvom odrasle osebe.

Otrokom, mlajšim od 12 let, mora zdravilo Praluent injicirati negovalec.

Preden injicirate

Pred uporabo je treba zdravilo Praluent pustiti, da se ogreje na sobno temperaturo.

Pred injiciranjem zdravila Praluent preberite podrobnejša navodila za uporabo.

Kam injicirati

Zdravilo Praluent se injicira pod kožo v stegno, trebuh ali nadlaket.

Preberite podrobnejša navodila za uporabo, kam lahko injicirate.

Učenje uporabe napolnjenega injekcijskega peresnika

Preden boste prvič uporabili peresnik, vam bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra pokazala, kako injicirati zdravilo Praluent.

- Vedno preberite "**Navodila za uporabo**", ki so priložena v škatli.
- Peresnik vedno uporabljajte, kot je opisano v "**Navodilih za uporabo**".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Praluent, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Praluent, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Praluent

Če pozabite uporabiti odmerek zdravila Praluent, pozabljeni odmerek injicirajte čim prej. Naslednji odmerek uporabite po vašem rednem razporedu. Tako boste ohranili originalni razpored uporabe. Če ste negotovi, kdaj injicirati zdravilo Praluent, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Praluent

Ne prenehajte uporabljati zdravila Praluent, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Če prenehate uporabljati zdravilo Praluent, se vam koncentracija holesterola lahko zviša.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam pojavi resna alergijska reakcija, nehaite uporabljati zdravilo Praluent in se takoj posvetujte z zdravnikom. Včasih so se pojavile resne alergijske reakcije, na primer preobčutljivost (težko dihanje), numularni ekcem (rdečkaste kožne pike, včasih z mehurji) in preobčutljivostni vaskulitis (posebna oblika preobčutljivostne reakcije, ki jo spremljajo simptomi, kot npr. driska z izpuščajem ali vijoličaste pike na koži) (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov).

Ostali neželeni učinki so:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- pordelost, srbenje, oteklost, bolečina/občutljivost na mestu injiciranja zdravila (lokalne reakcije na mestu injiciranja),
- znaki ali simptomi na zgornjih dihalih, na primer boleče žrelo, izcedek iz nosu, kihanje,
- srbenje.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- rdeče in srbeče dvignjene bulice ali koprivke (koprivnica),

Neznana pogostnost

V času od prihoda zdravila Praluent na trg so poročali o naslednjih neželenih učinkih, a kako pogosto se pojavljajo, ni znano:

- gripi podobna bolezen,
- težko dihanje ali otekanje obraza, ustnic, grla ali jezika (angioedem).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Praluent

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (od 2 do 8 °C). Ne zamrzujte.

Peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če je potrebno, lahko posamezne napolnjene injekcijske peresnike shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za največ 30 dni. Zaščitite pred svetlobo. Po odstranitvi iz hladilnika morate zdravilo Praluent v 30 dneh porabiti ali zavreči.

Zdravila ne uporabite, če je spremenjene barve ali motno, ali če vsebuje vidne kosme ali delce.

Po uporabi odvrzite peresnik v vsebnik za ostre odpadke. Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik. Vsebnika ne reciklirajte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Praluent

- Učinkovina je alirokumab.

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 75 mg alirokumaba.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 150 mg alirokumaba.

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
En napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo vsebuje 300 mg alirokumaba.

- Druge sestavine zdravila so histidin, saharoza, polisorbat 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Praluent in vsebina pakiranja

Zdravilo Praluent je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik z zelenim gumbom vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 75 miligramov alirokumaba.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 6 napolnjenimi injekcijskimi peresniki.

En napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 75 miligramov.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2, 3 napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje ali v skupnem pakiranju s 6 (2 pakiranj po 3) napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik s sivim gumbom vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 150 miligramov alirokumaba.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 6 napolnjenimi injekcijskimi peresniki.

En napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 150 miligramov.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2, 3 napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje ali v skupnem pakiranju s 6 (2 pakiranj po 3) napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje.

Praluent 300 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik brez gumba za aktiviranje vsebuje 2 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 300 miligramov.

Na voljo je v pakiranjih z 1 ali 3 napolnjenimi injekcijskimi peresniki brez gumba za aktiviranje.

Na trgu morda ni vseh navedenih oblik in pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

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

Proizvajalec

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536389

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

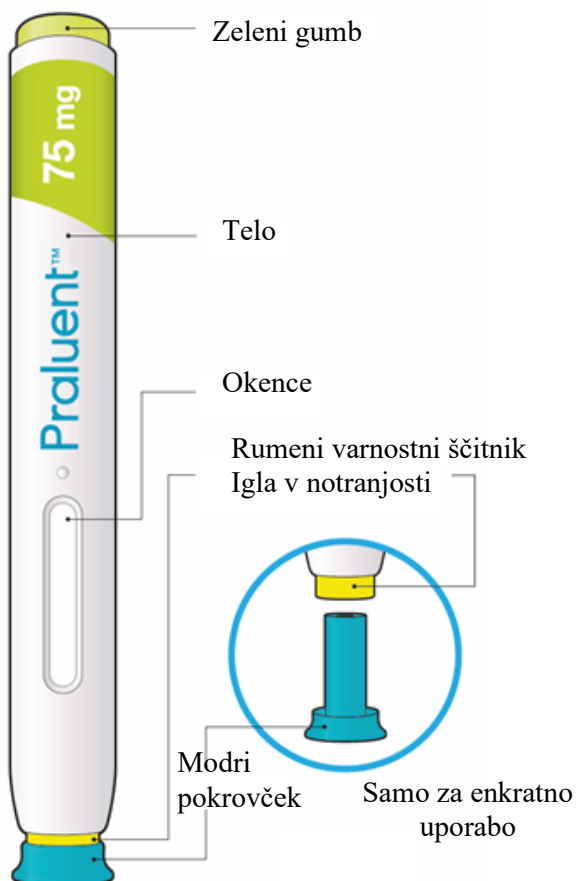
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami, ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.
- Priporočljivo je, da mladostnikom, starim 12 let ali več, zdravilo Praluent injicira odrasla oseba ali da si ga mladostnik injicira pod nadzorstvom odrasle osebe.
- Otrokom, mlajšim od 12 let, mora zdravilo Praluent injicirati negovalec.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.

Česa ne smete

- ✗ Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.

- ✗ Peresnika ne stresajte.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

KORAK A: Priprava za injiciranje

Preden začnete, boste potrebovali:

- peresnik zdravila Praluent
- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B8).

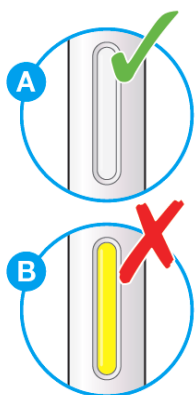
① Poglejte nalepko peresnika.

- Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum roka uporabnosti: če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.



② Preglejte okence.

- Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev – v nasprotnem primeru zdravila ne uporabite (glejte sliko A).
- Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.
- Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno (glejte sliko B).



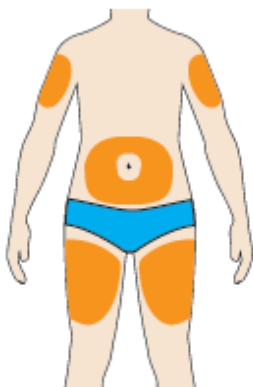
③ Peresnik za 30 do 40 minut pustite na sobni temperaturi, da se ogreje.

- Peresnika ne segrevajte, temveč pustite, da se ogreje sam.
- Peresnika ne dajte nazaj v hladilnik.



④ Pripravite mesto za injiciranje.

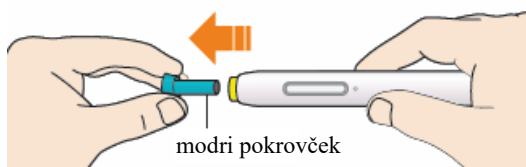
- Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.
- Zdravilo lahko injicirate v:
 - stegno
 - trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
 - zunanjo stran nadlakti
 (glejte sliko).
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- Zdravila Praluent ne injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.



KORAK B: Kako injicirati

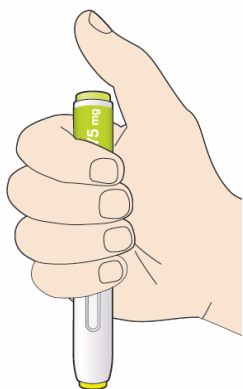
① Ko ste naredili vse korake v "Korak A: Priprava za injiciranje", snemite modri pokrovček.

- Ne snemite pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.



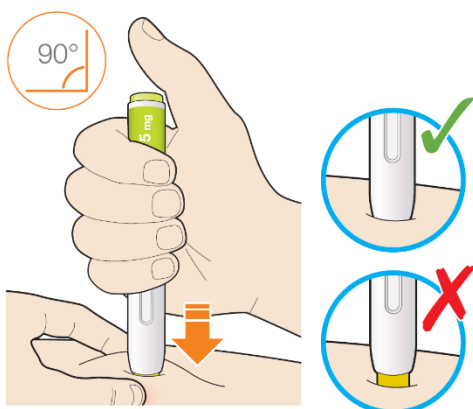
② Držite peresnik zdravila Praluent tako.

- Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



③ Pritisnite rumeni varnostni ščitnik ob kožo pod kotom približno 90°.

- Pri otrocih, mlajših od 12 let, je treba pred injiciranjem in med njim kožo stisniti z dvema prstoma, da nastane kožna guba.
- Pri mladostnikih, starih 12 let ali več, in pri odraslih je kožo morda treba stisniti z dvema prstoma, da je mesto injiciranja trdno.
- Pritisnite peresnik ob telo in ga trdno držite, dokler rumeni varnostni ščitnik ni več viden. Če rumeni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, peresnik ne bo deloval.



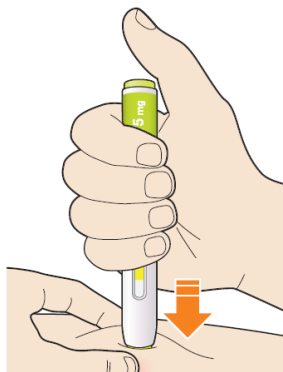
④ S palcem pritisnite zeleni gumb in ga takoj spustite.

- Slišali boste klik. Injiciranje se je zdaj začelo.
- Okence bo začelo postajati rumeno.



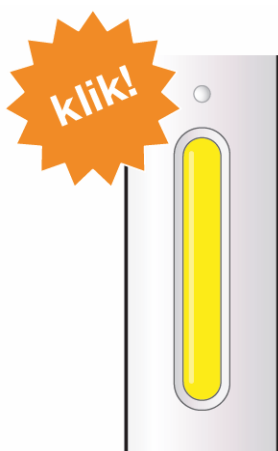
⑤ Potem, ko gumb izpustite, peresnik še naprej držite ob koži.

- Injiciranje lahko traja do 20 sekund.



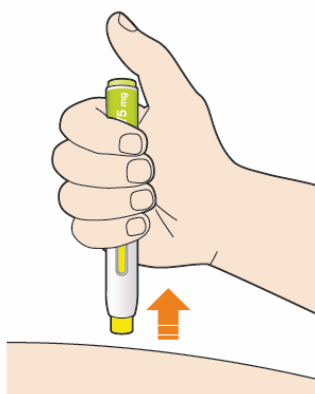
⑥ Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Ne odstranite peresnika, dokler okence ni rumeno.
- Injiciranje je končano, ko je okence popolnoma rumeno; morda boste slišali še en klik.
- Če okence ne postane povsem rumeno, za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



⑦ Potegnite peresnik od kože.

- Po injiciranju kože ne drgnite.
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.



®Peresnik in pokrovček zavržite.

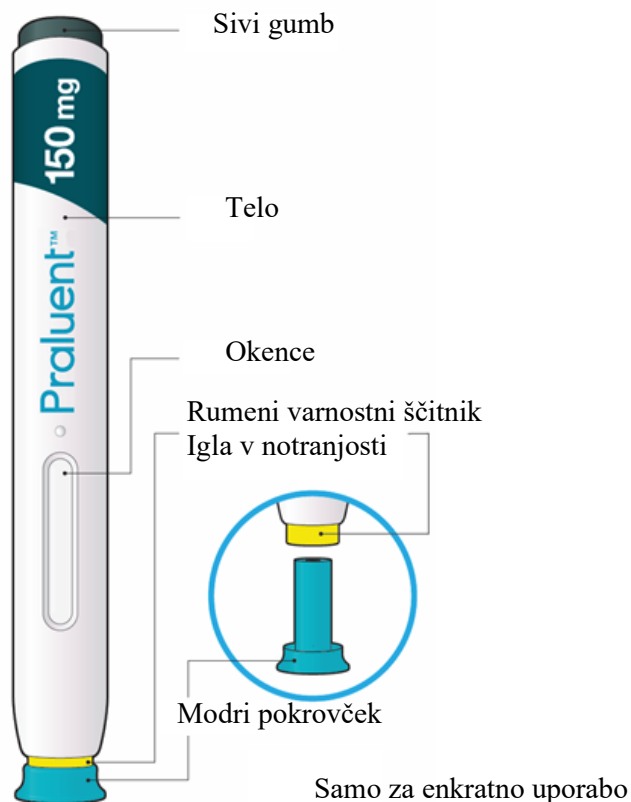
- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.
- Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.
- Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavržiti vsebnik.
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!



Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami, ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.
- Priporočljivo je, da mladostnikom, starim 12 let ali več, zdravilo Praluent injicira odrasla oseba ali da si ga mladostnik injicira pod nadzorstvom odrasle osebe.
- Otrokom, mlajšim od 12 let, mora zdravilo Praluent injicirati negovalec.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.

Česa ne smete

- ✗ Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne stresajte.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

KORAK A: Priprava za injiciranje

Preden začnete, boste potrebovali:

- peresnik zdravila Praluent
- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B8).

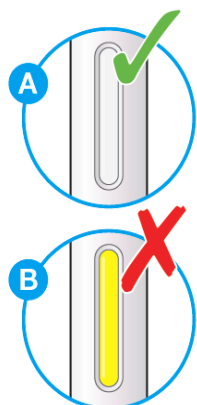
① Poglejte nalepko peresnika.

- Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum roka uporabnosti: če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.



② Preglejte okence.

- Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev – v nasprotnem primeru zdravila ne uporabite (glejte sliko A).
- Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.
- Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno (glejte sliko B).



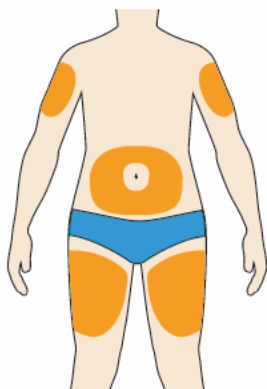
③ Peresnik za 30 do 40 minut pustite na sobni temperaturi, da se ogreje.

- Peresnika ne segrevajte, temveč pustite, da se ogreje sam.
- Peresnika ne dajte nazaj v hladilnik.



④ Pripravite mesto za injiciranje.

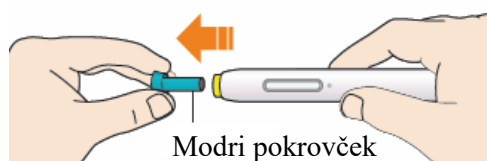
- Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.
- Zdravilo lahko injicirate v:
 - stegno
 - trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
 - zunanjo stran nadlakti(glejte sliko).
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- Zdravila Praluent ne injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.



KORAK B: Kako injicirati

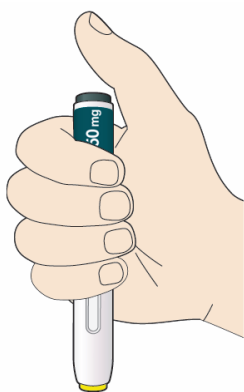
① Ko ste naredili vse korake v "Korak A: Priprava za injiciranje", snemite modri pokrovček.

- Ne snemite pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.



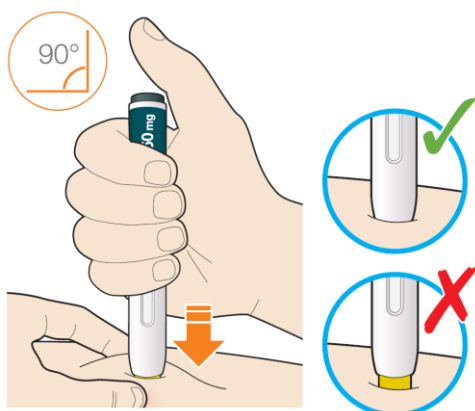
② Držite peresnik zdravila Praluent tako.

- Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



③ Pritisnite rumeni varnostni ščitnik ob kožo pod kotom približno 90°.

- Pri otrocih, mlajših od 12 let, je treba pred injiciranjem in med njim kožo stisniti z dvema prstoma, da nastane kožna guba.
- Pri mladostnikih, starih 12 let ali več, in pri odraslih je kožo morda treba stisniti z dvema prstoma, da je mesto injiciranja trdno.
- Pritisnite peresnik ob telo in ga trdno držite, dokler rumeni varnostni ščitnik ni več viden. Če rumeni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, peresnik ne bo deloval.



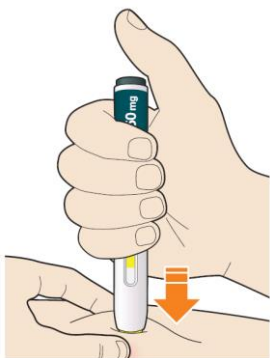
④ S palcem pritisnite sivi gumb in ga takoj spustite.

- Slišali boste klik. Injiciranje se je zdaj začelo.
- Okence bo začelo postajati rumeno.



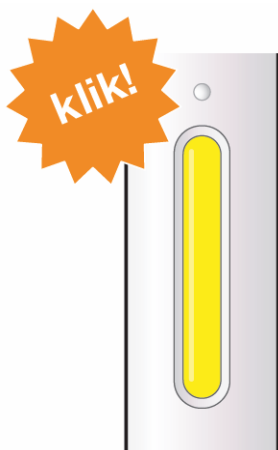
⑤ Potem, ko gumb izpustite, peresnik še naprej držite ob koži.

- Injiciranje lahko traja do 20 sekund.



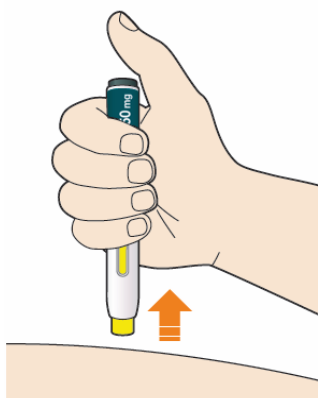
⑥ Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Ne odstranite peresnika, dokler okence ni rumeno.
- Injiciranje je končano, ko je okence popolnoma rumeno; morda boste slišali še en klik.
- Če okence ne postane povsem rumeno, za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



⑦ Potegnite peresnik od kože.

- Po injiciranju kože ne drgnite.
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.



⑧ Peresnik in pokrovček zavržite.

- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.
- Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.
- Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavržeti vsebnik.

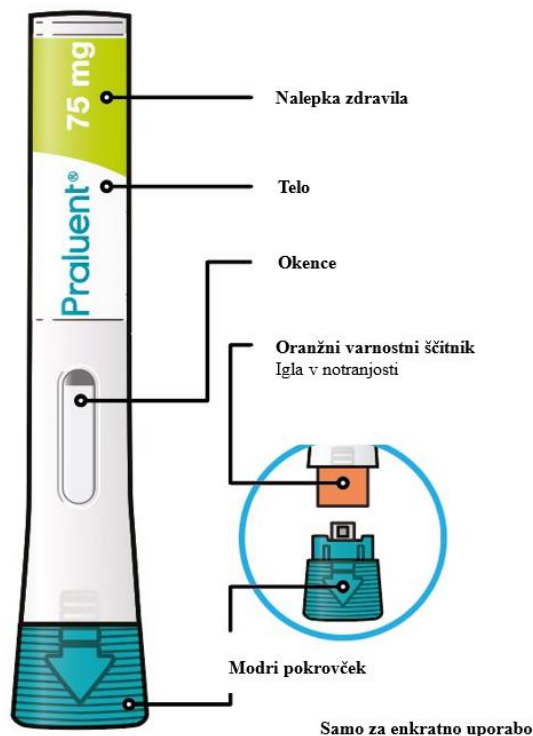
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!



Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Ta pripomoček je napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Vsebuje 75 mg zdravila Praluent (alirokumab) v 1 ml raztopine. Injekcijski peresnik zdravila Praluent vsebuje zdravilo, ki vam ga predpiše zdravnik.
- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Pomembno je, da si zdravila ne injicirate sami ali da ga ne injicirate komu drugemu, razen če vas je o tem izobrazilo zdravstveno osebje.
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.
- ✓ Shranjujte v hladilniku (2°C do 8°C).
- ✓ Peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Česa ne smete

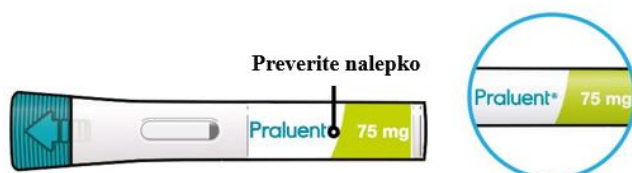
- ✗ Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli **ne** uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika **ne** stresajte.
- ✗ Peresnika **ne** zamrzujte.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte ekstremni vročini.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden v navodilu za uporabo.

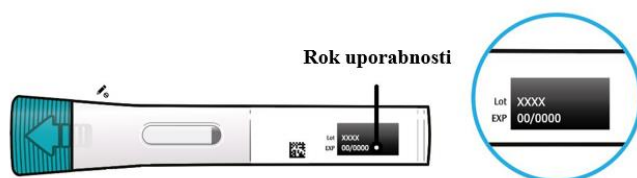
KORAK A: Priprava za injiciranje

1. Poglejte nalepko na peresniku

a. Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.



b. Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.

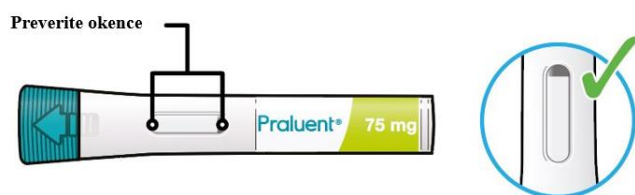


Ne uporabite peresnika zdravila Praluent, če vam je padel na trdno površino ali če se je poškodoval.

2. Preglejte okence

a. Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev.

Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.



Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina spremenjene barve, motna ali vsebuje vidne kosmiče ali delce.

Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno.

Popolnoma rumeno okence pomeni, da je bil pripomoček že uporabljen.



3. Ogrejte peresnik in pripravite pripomočke

a. Peresnik pustite za 45 minut na sobni temperaturi, da se ogreje.



Peresnika **ne** segrevajte. Pustite, da se ogreje sam.
Peresnika **ne** izpostavljajte direktni sončni svetlobi.
Peresnika **ne** dajte nazaj v hladilnik.

b. Medtem ko čakate, da se peresnik ogreje na sobno temperaturo, si pripravite naslednje pripomočke:

- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B9 Zavržite)



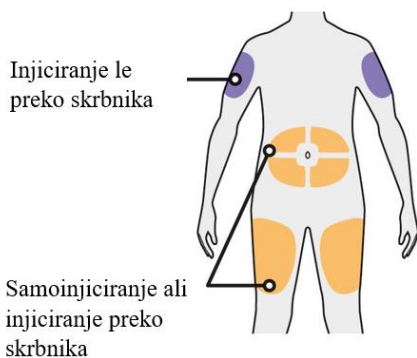
4. Pripravite mesto za injiciranje

a. Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.

b. Zdravilo lahko injicirate v (glejte SLIKO):

- vrh stegna
- trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
- zunanjo stran nadlakti (samo če vam zdravilo aplicira skrbnik)

c. Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.



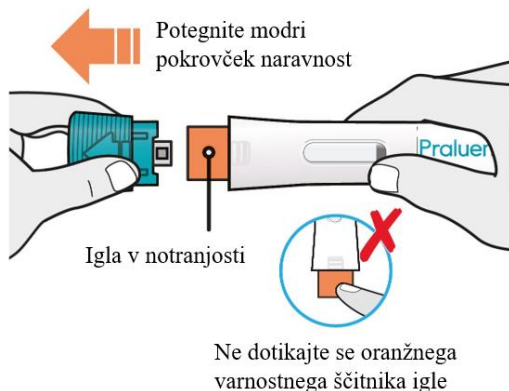
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.

- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Zdravila Praluent **ne** injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.

KORAK B: Kako injicirati

5. Snemite pokrovček

- a. Snemite modri pokrovček in ga zavržite.



Ne obračajte modrega pokrovčka.

Ne snemite modrega pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

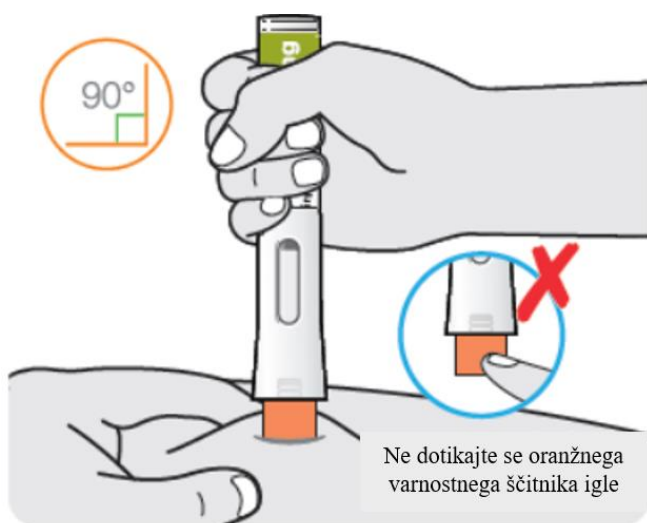
Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti oranžnega varnostnega ščitnika.

Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.

Ne uporabite peresnika, če manjka modri pokrovček ali pa ta ni dobro nameščen.

6. Stisnite kožo v kožno gubo in namestite peresnik

- a. Stisnite kožo v kožno gubo, da bo mesto injiciranja trdno. To je potrebno pri otrocih, mlajših od 12 let.
- b. Ko pritisnete oranžni varnostni ščitnik ob kožo, držite peresnik tako, da vidite okence.
- c. Oranžni varnostni ščitnik ob kožo pritisnite pod kotom približno 90°.



Ne pritiskajte peresnika ob kožo, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

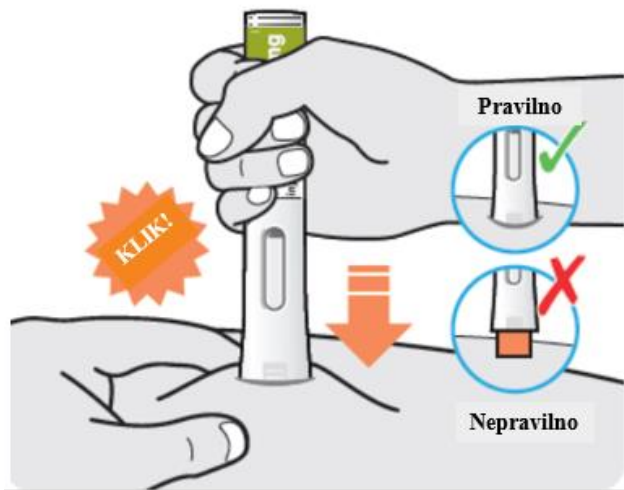
Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti oranžnega varnostnega ščitnika.

7. Dajte injekcijo (pritisnite → držite → preverite)

a. Pritisnite peresnik naravnost ob kožo, dokler oranžni varnostni ščitnik ni več viden in držite.

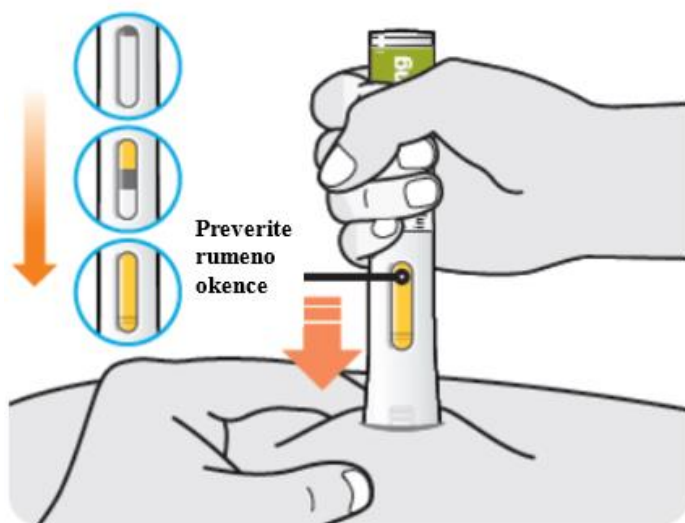
Če oranžni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, se injiciranje ne bo začelo.

Ko se injiciranje začne, boste slišali klik. Okence bo začelo postajati rumeno.



b. Še naprej držite peresnik tesno ob koži. Morda boste zaslišali še drugi klik.

c. Preverite, da se je celotno okence obarvalo rumeno.

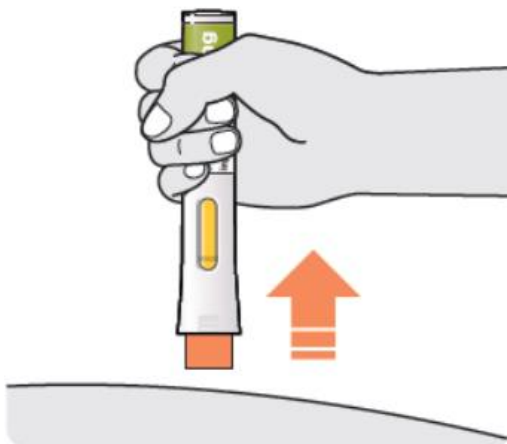


Če okence ne postane povsem rumeno, odstranite peresnik in za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

8. Odstranite

- a. Odstranite peresnik s kože.



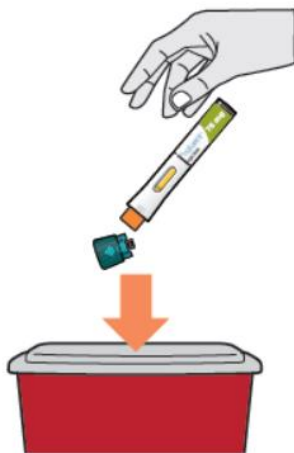
Po injiciranju kože **ne** drgnite.

- b. Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.

9. Zavržite

- a. Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.

Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.

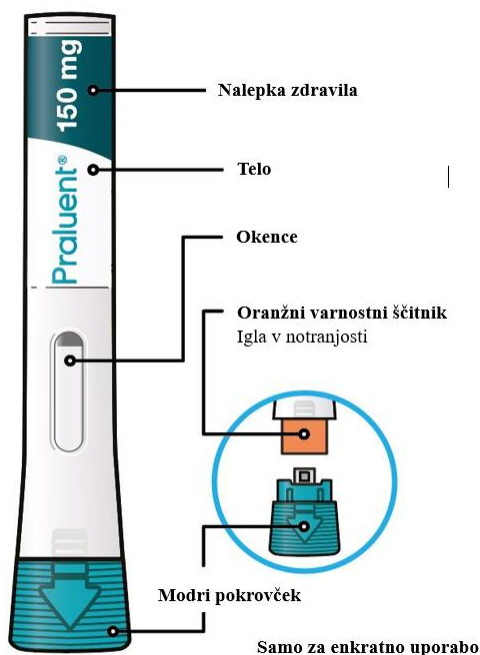


- b. Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.
- c. Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!

Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Ta pripomoček je napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Vsebuje 150 mg zdravila Praluent (alirokumab) v 1 ml raztopine. Injekcijski peresnik zdravila Praluent vsebuje zdravilo, ki vam ga predpiše zdravnik.
- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Pomembno je, da si zdravila ne injicirate sami ali da ga ne injicirate komu drugemu, razen če vas je o tem izobrazilo zdravstveno osebje.
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.
- ✓ Shranjujte v hladilniku (2°C do 8°C).
- ✓ Peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Česa ne smete

- ✗ Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli **ne** uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika **ne** stresajte.
- ✗ Peresnika **ne** zamrzujte.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte ekstremni vročini.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden v navodilu za uporabo.

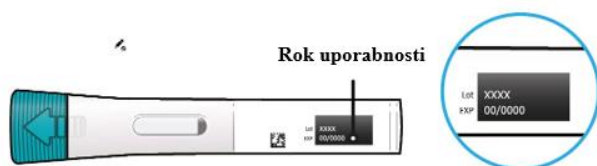
KORAK A: Priprava za injiciranje

1. Poglejte nalepko na peresniku

a. Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.



b. Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.

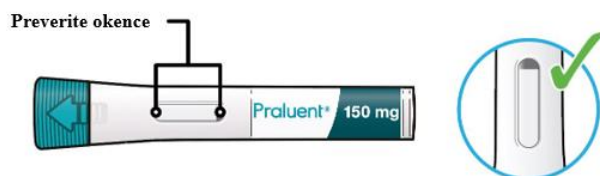


Ne uporabite peresnika zdravila Praluent, če vam je padel na trdno površino ali če se je poškodoval.

2. Preglejte okence

a. Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev.

Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.



Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina spremenjene barve, motna ali vsebuje vidne kosmiče ali delce.

Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno.

Popolnoma rumeno okence pomeni, da je bil pripomoček že uporabljen.



3. Ogrejte peresnik in pripravite pripomočke

- a. Peresnik pustite za 45 minut na sobni temperaturi, da se ogreje.



Peresnika **ne** segrevajte. Pustite, da se ogreje sam.
Peresnika **ne** izpostavljajte direktni sončni svetlobi.
Peresnika **ne** dajte nazaj v hladilnik.

- b. Medtem ko čakate, da se peresnik ogreje na sobno temperaturo, si pripravite naslednje pripomočke:

- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B9 Zavrzite)



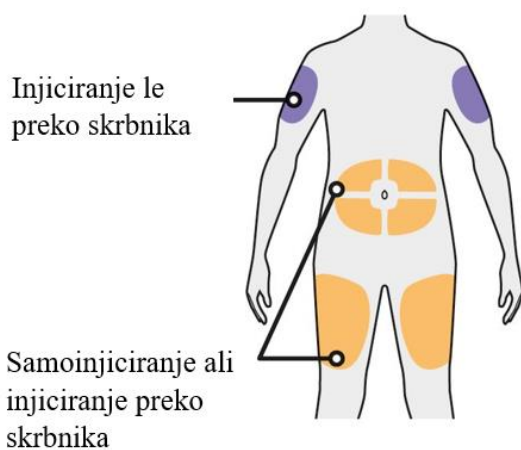
4. Pripravite mesto za injiciranje

- a. Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.

- b. Zdravilo lahko injicirate v (glejte SLIKO):

- vrh stegna
- trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
- zunanjo stran nadlakti (samo če vam zdravilo aplicira skrbnik)

- c. Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem



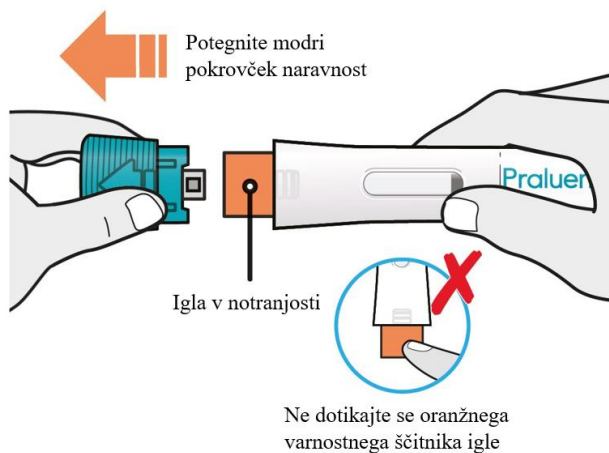
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.

- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- **Ne** injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- **Ne** uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Zdravila Praluent **ne** injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.

KORAK B: Kako injicirati

5. Snemite pokrovček

- a. Snemite modri pokrovček in ga zavržite.



Ne obračajte modrega pokrovčka.

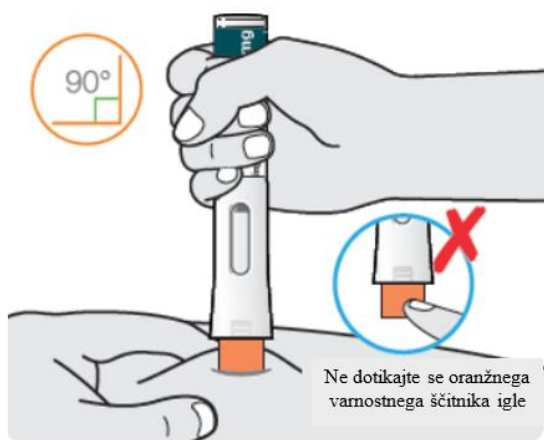
Ne snemite modrega pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti oranžnega varnostnega ščitnika. Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.

Ne uporabite peresnika, če manjka modri pokrovček ali pa ta ni dobro nameščen.

6. Stisnite kožo v kožno gubo in namestite peresnik

- a. Stisnite kožo v kožno gubo, da bo mesto injiciranja trdno. To je potrebno pri otrocih, mlajših od 12 let.
- b. Ko pritisnete oranžni varnostni ščitnik ob kožo, držite peresnik tako, da vidite okence.
- c. Oranžni varnostni ščitnik ob kožo pritisnite pod kotom približno 90°.



Ne pritiskajte peresnika ob kožo, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

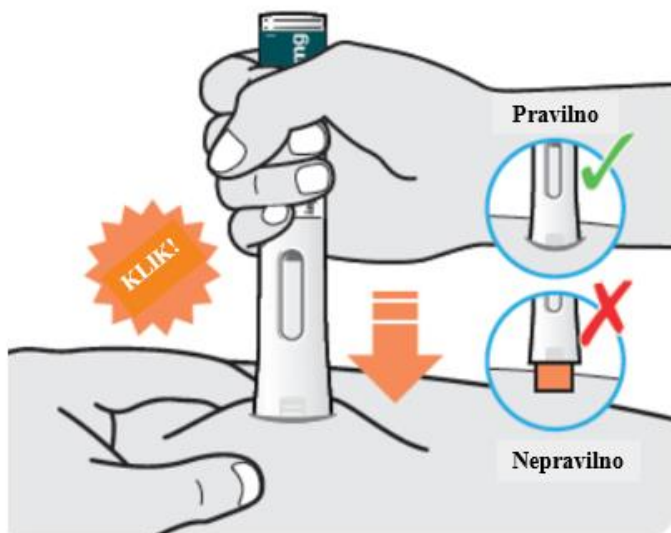
Ne dotaknite se oranžnega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti oranžnega varnostnega ščitnika.

7. Dajte injekcijo (pritisnite → držite → preverite)

a. Pritisnite peresnik naravnost ob kožo, dokler oranžni varnostni ščitnik ni več viden in držite.

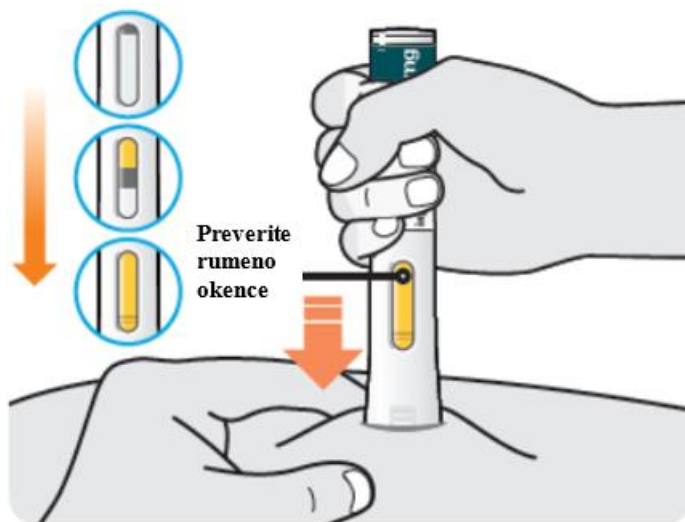
Če oranžni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, se injiciranje ne bo začelo.

Ko se injiciranje začne, boste slišali klik. Okence bo začelo postajati rumeno.



b. Še naprej držite peresnik tesno ob koži. Morda boste zaslišali še drugi klik.

c. Preverite, da se je celotno okence obarvalo rumeno.

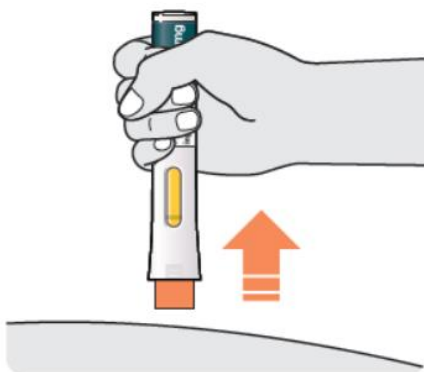


Če okence ne postane povsem rumeno, odstranite peresnik in za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

8. Odstranite

- a. Odstranite peresnik s kože.



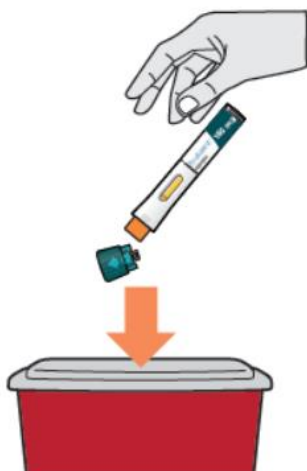
Po injiciranju kože **ne** drgnite.

- b. Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.

9. Zavržite

- a. Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.

Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.



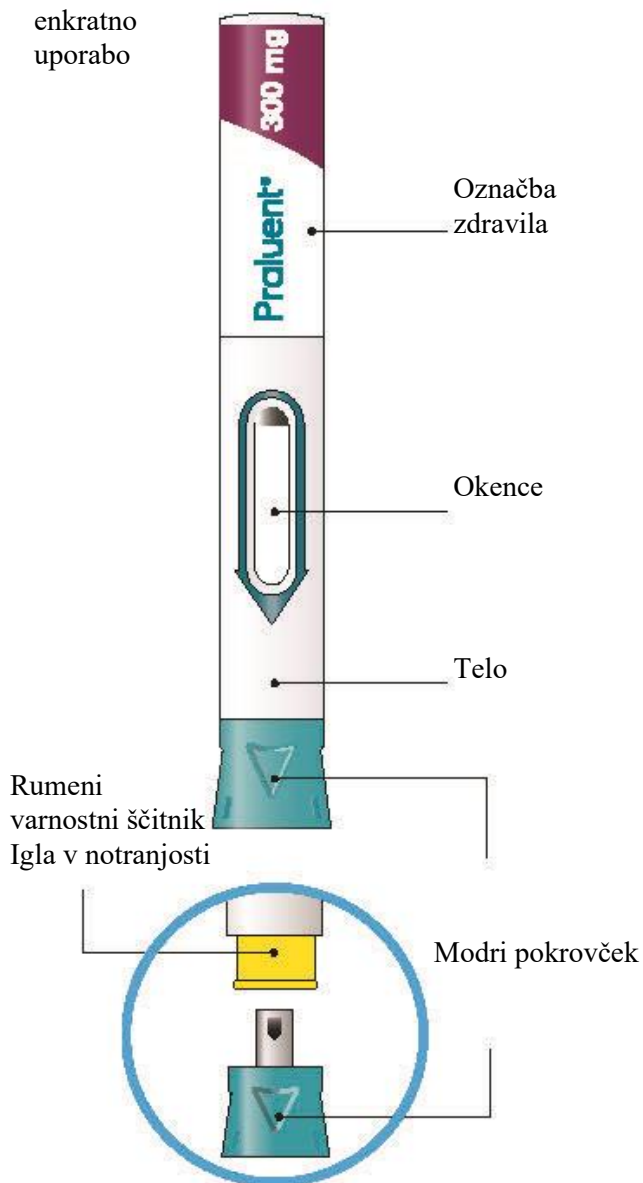
- b. Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.
- c. Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!

Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.

Samo za
enkratno
uporabo



Pomembne informacije

- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami, ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Pomembno je, da si zdravila ne injicirate sami ali da ga ne injicirate komu drugemu, dokler vas o tem ne izobrazi zdravstveno osebje.
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.

- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.

Česa ne smete

- ✗ Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne stresajte.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte ekstremni vročini.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

KORAK A: Priprava za injiciranje

Preden začnete, boste potrebovali:

- peresnik zdravila Praluent
- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B7).

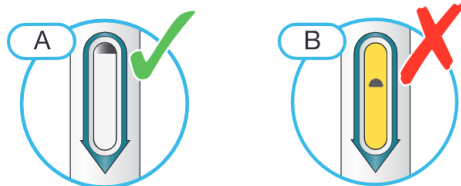
① Poglejte nalepko peresnika.

- Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabljajte.
- Ne uporabite peresnika zdravila Praluent, če vam je padel na trdno površino ali če se je poškodoval.



② Preglejte okence.

- Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev (glejte sliko A).
- Ne uporabljajte tega zdravila, če je tekočina motna ali če vsebuje vidne kosme ali delce.
- Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.
- Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno (glejte sliko B).



③ Peresnik za 45 minut pustite na sobni temperaturi, da se ogreje.

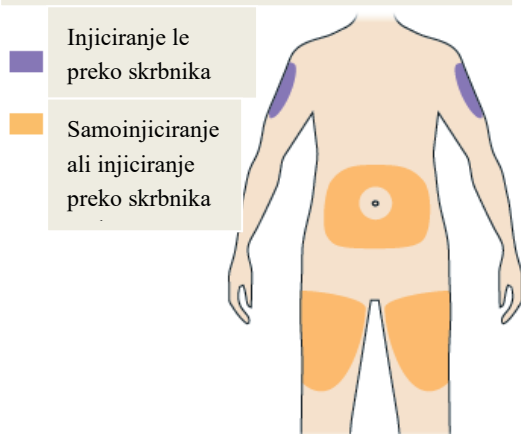
- To je pomembno za odmerjanje celotnega odmerka in pomaga zmanjšati neugodje.
- Peresnika ne segrevajte, temveč pustite, da se ogreje sam.
- Peresnika ne dajte nazaj v hladilnik.



④ Pripravite mesto za injiciranje.

- Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.
- Zdravilo lahko injicirate v (glejte SLIKO):
 - stegno
 - trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
 - zunanjo stran nadlakti (lahko vam aplicira le vaš skrbnik)
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- Če si morate injicirati na isto področje, poskrbite da tega ne boste naredili na istem mestu kot prejšnjič.
- Zdravila Praluent ne injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.

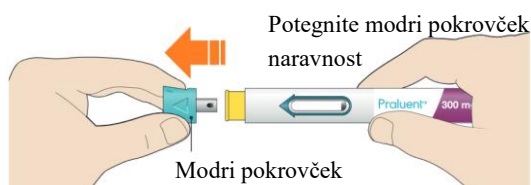
Priporočena mesta za injiciranje:



KORAK B: Kako injicirati

① Ko ste naredili vse korake v "Korak A: Priprava za injiciranje", snemite modri pokrovček.

- Ne snemite pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.
- Ne uporabite peresnika, če manjka modri pokrovček ali pa ta ni dobro nameščen.



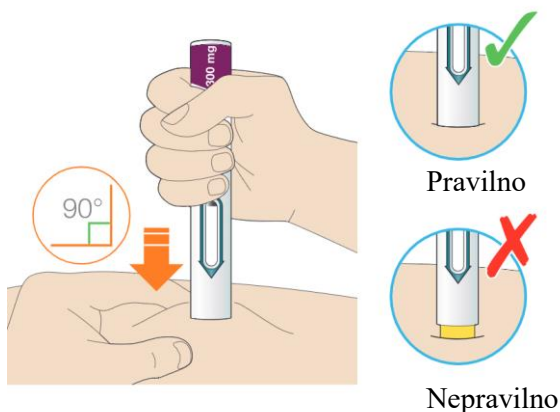
② Držite peresnik zdravila Praluent tako.

- Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika. Igla je v notranjosti rumenega varnostnega ščitnika.
- Prepričajte se, da lahko vidite okence.
- Ne pritiskajte peresnika navzdol na kožo, dokler niste pripravljeni na injiciranje.



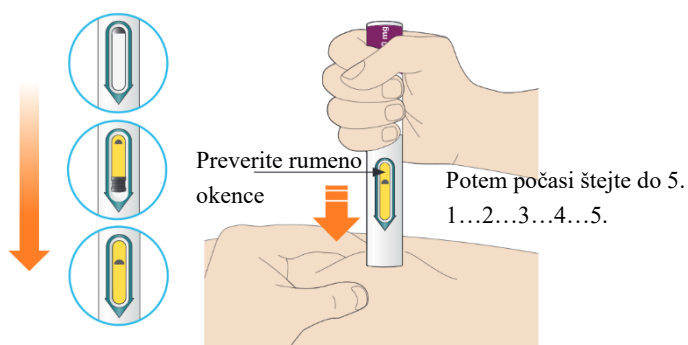
③ Pritisnite rumeni varnostni ščitnik ob kožo pod kotom približno 90°.

- Stisnite kožo v kožno gubo, da bo mesto injiciranja trdno.
- Pritisnite peresnik ob telo in ga trdno držite, dokler rumeni varnostni ščitnik ni več viden (glejte sliko).
- Če rumeni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, peresnik ne bo deloval.
- Ko se injiciranje začne, boste slišali klik. Okence bo začelo postajati rumeno.



④ Peresnik še naprej držite ob koži.

- Morda boste slišali še en klik.
- Preverite, da je celotno okence postalo rumeno.
- Potem počasi štejte do 5.

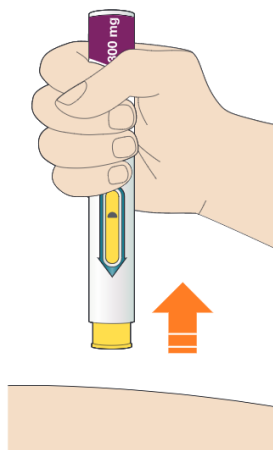


⑤ Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Če okence ne postane povsem rumeno, odstranite peresnik in za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.
- Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

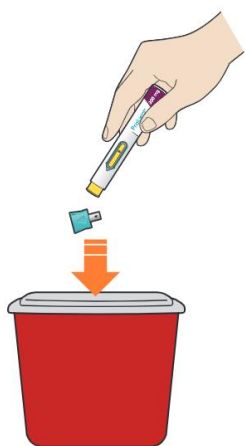
⑥ Potegnite peresnik od kože.

- Po injiciranju kože ne drgnite.
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.



⑦ Peresnik in pokrovček zavržite.

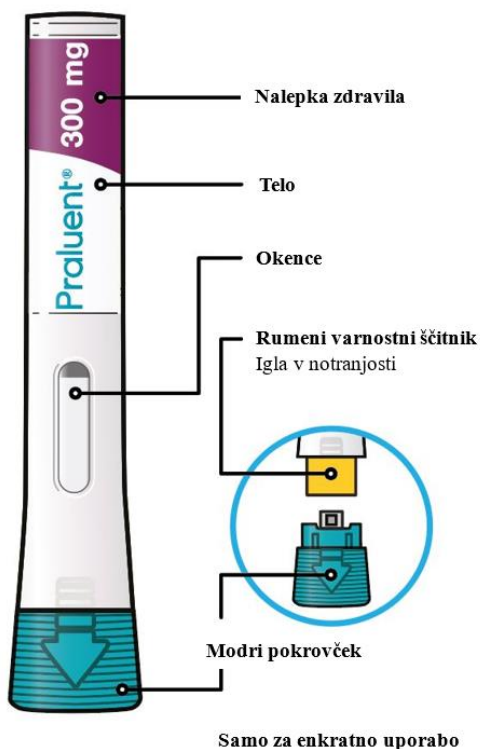
- Modrega pokrovčka ne nameščajte nazaj.
- Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.
- Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavržeti vsebnik.
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!



Zdravilo Praluent v napolnjenem injekcijskem peresniku

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijskega peresnika zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Ta pripomoček je napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo. Vsebuje 300 mg zdravila Praluent (aliokumab) v 2 ml raztopine. Injekcijski peresnik zdravila Praluent vsebuje zdravilo, ki vam ga predpiše zdravnik.
- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Pomembno je, da si zdravila ne injicirate sami ali da ga ne injicirate komu drugemu, razen če vas je o tem izobrazilo zdravstveno osebje.
- Peresnik je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in ga je treba po uporabi zavreči.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Peresnik zdravila Praluent shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✓ Pred uporabo peresnika zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate peresnik zdravila Praluent.
- ✓ Shranjujte v hladilniku (2°C do 8°C).
- ✓ Peresnik shranjujte v zunanji škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Česa ne smete

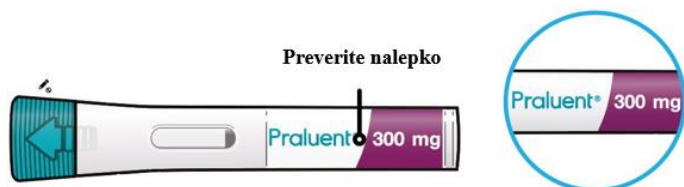
- ✗ Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če je kam padel ali če je poškodovan.
- ✗ Ne uporabite peresnika, če modri pokrovček manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Peresnika nikoli **ne** uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika **ne** stresajte.
- ✗ Peresnika **ne** zamrzujte.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte ekstremni vročini.
- ✗ Peresnika **ne** izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden v navodilu za uporabo.

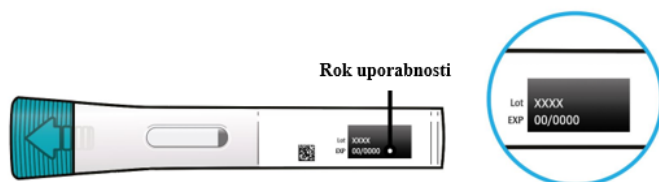
KORAK A: Priprava za injiciranje

1. Poglejte nalepko na peresniku

a. Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek



b. Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.

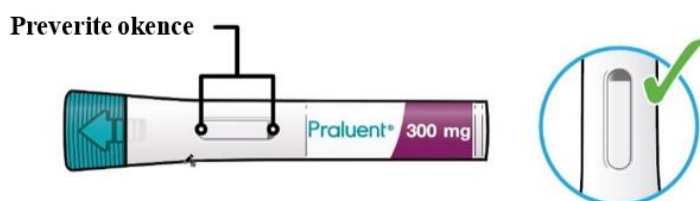


Ne uporabite peresnika zdravila Praluent, če vam je padel na trdno površino ali če se je poškodoval.

2. Preglejte okence

a. Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev.

Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno.



Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina spremenjene barve, motna ali vsebuje vidne kosmiče ali delce.

Ne uporabite, če je okence popolnoma rumeno.

Popolnoma rumeno okence pomeni, da je bil pripomoček že uporabljen.



3. Ogrejte peresnik in pripravite pripomočke

a. Peresnik pustite za 45 minut na sobni temperaturi, da se ogreje.



Peresnika **ne** segrevajte. Pustite, da se ogreje sam.

Peresnika **ne** izpostavljajte direktni sončni svetlobi.

Peresnika **ne** dajte nazaj v hladilnik.

b. Medtem ko čakate, da se peresnik ogreje na sobno temperaturo, si pripravite naslednje pripomočke:

- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B9 Zavržite)



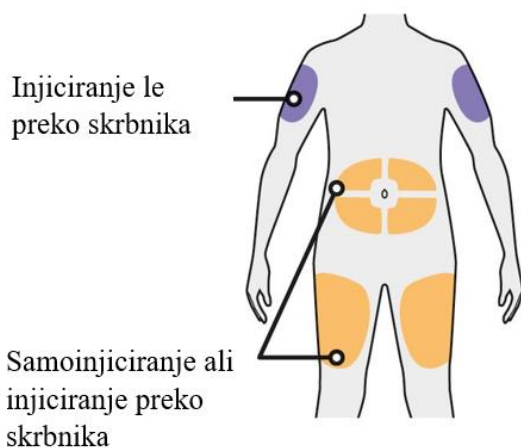
4. Pripravite mesto za injiciranje

a. Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.

b. Zdravilo lahko injicirate v (glejte SLIKO):

- vrh stegna
- trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
- zunanjo stran nadlakti (samo če vam zdravilo aplicira skrbnik)

c. Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem

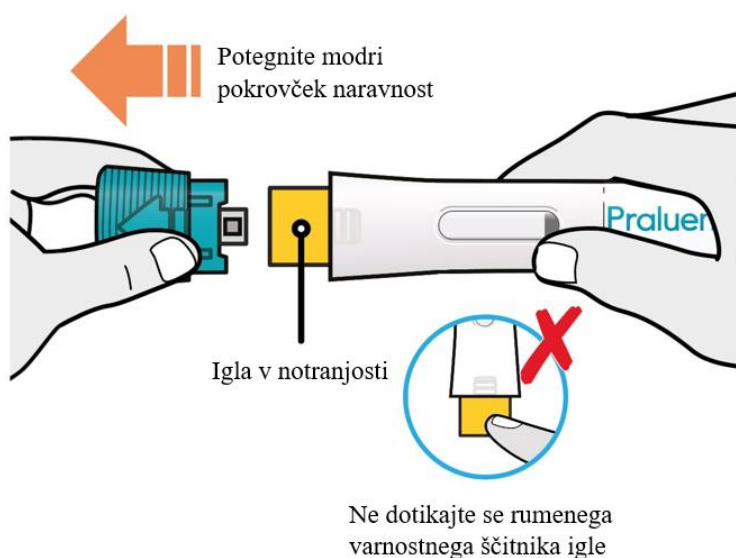


- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- **Ne** injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- **Ne** uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Zdravila Praluent **ne** injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.

KORAK B: Kako injicirati

5. Snemite pokrovček

- a. Snemite modri pokrovček in ga zavržite.



Ne obračajte modrega pokrovčka.

Ne snemite modrega pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.

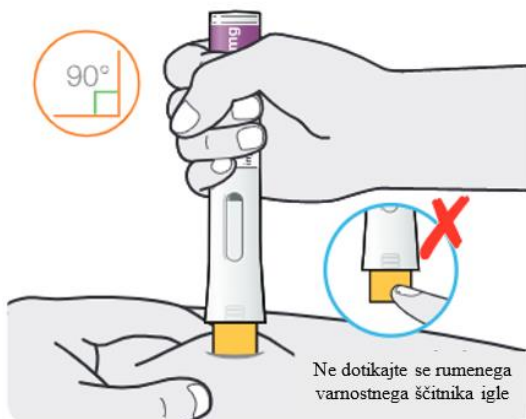
Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti rumenega varnostnega ščitnika.

Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.

Ne uporabite peresnika, če manjka modri pokrovček ali pa ta ni dobro nameščen.

6. Stisnite kožo v kožno gubo in namestite peresnik

- a. Stisnite kožo v kožno gubo, da bo mesto injiciranja trdno. To je potrebno pri otrocih, mlajših od 12 let
- b. Ko pritisnete rumeni varnostni ščitnik ob kožo, držite peresnik tako, da vidite okence.
- c. Rumeni varnostni ščitnik ob kožo pritisnite pod kotom približno 90°.



Ne pritiskajte peresnika ob kožo, dokler niste pripravljeni na injiciranje.

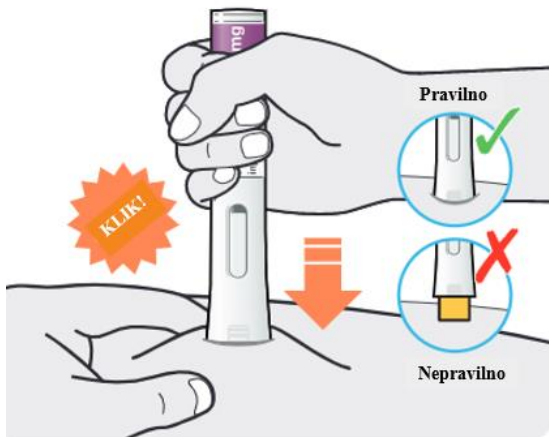
Ne dotaknite se rumenega varnostnega ščitnika igle. Igla je v notranjosti rumenega varnostnega ščitnika.

7. Dajte injekcijo (pritisnite → držite → preverite)

a. Pritisnite peresnik naravnost ob kožo, dokler rumeni varnostni ščitnik ni več viden in držite.

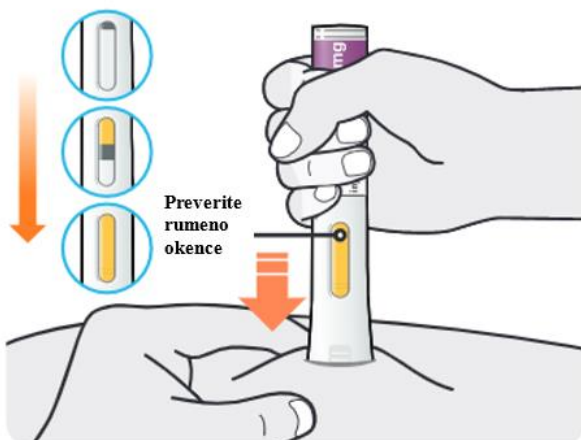
Če rumeni varnostni ščitnik ni povsem pritisnjen, se injiciranje ne bo začelo.

Ko se injiciranje začne, boste slišali klik. Okence bo začelo postajati rumeno.



b. Še naprej držite peresnik tesno ob koži. Morda boste zaslišali še drugi klik.

c. Preverite, da se je celotno okence obarvalo rumeno.

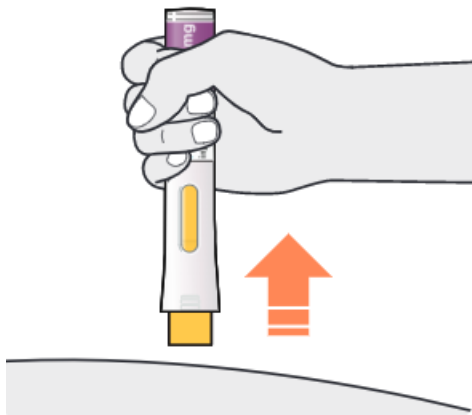


Če okence ne postane povsem rumeno, odstranite peresnik in za pomoč pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

Ne dajte si še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

8. Odstranite

- a. Odstranite peresnik iz kože.



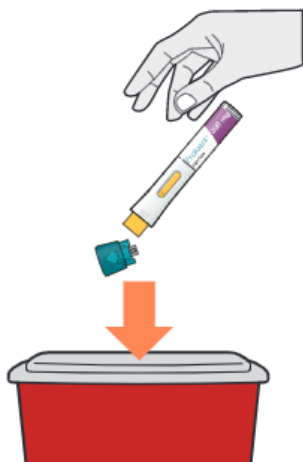
Po injiciranju kože **ne** drgnite.

- b. Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.

9. Zavržite

- a. Peresnik in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.

Modrega pokrovčka **ne** nameščajte nazaj.



- b. Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.
c. Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!

Navodilo za uporabo

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi alirokumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Praluent in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Praluent
3. Kako uporabljati zdravilo Praluent
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Praluent
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Praluent in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Praluent

- Zdravilo Praluent vsebuje učinkovino alirokumab.
- Zdravilo Praluent je monoklonsko protitelo (tip specializirane beljakovine, namenjene vezavi na ciljno spojino v telesu.). Monoklonska protitelesa so beljakovine, ki prepoznajo druge specifične beljakovine in se nanje vežejo. Alirokumab se veže na PCSK9.

Kako deluje zdravilo Praluent

Zdravilo Praluent pomaga znižati koncentracijo "slabega" holesterola (ki ga imenujemo tudi "holesterol LDL"). Zdravilo Praluent blokira beljakovino PCSK9.

- PCSK9 je beljakovina, ki jo izločajo jetrne celice.
- "Slabi" holesterol se običajno odstranjuje iz krvi z vezavo na specifične "receptorje" (vezavna mesta) v jetrih.
- PCSK9 zmanjša število teh receptorjev v jetrih in tako povzroči, da je "slabega" holesterola več, kot bi ga smelo biti.
- Z blokiranjem PCSK9 zdravilo Praluent poveča število razpoložljivih receptorjev, tako pomaga odstraniti "slabi" holesterol in s tem zniža njegovo koncentracijo.

Za kaj uporabljamo zdravilo Praluent

- Odrasli z visoko koncentracijo holesterola v krvi (hiperholesterolemija, heterozigotna familiarna ali nefamiliarna, mešana dislipidemija) ter otroci in mladostniki, stari 8 let ali več, s heterozigotno familiarno hiperholesterolemijo (heFH).
- Odrasli z visoko koncentracijo holesterola v krvi in s srčno-žilno boleznijo, za zmanjševanje tveganja srčno-žilnih dogodkov.

Zdravilo se daje:

- skupaj z enim od statinov (statini so pogosto uporabljana zdravila za zdravljenje visokega holesterola) ali kakšnimi drugimi zdravili za zniževanje holesterola, če največji odmerek statina koncentracije holesterola ne zniža dovolj, ali
- samo ali skupaj z drugimi zdravili za zniževanje holesterola, če statinov ni mogoče uporabiti ali jih bolnik ne prenese.

Med uporabo tega zdravila morate še naprej upoštevati dieto za znižanje holesterola.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Praluent

Ne uporabljajte zdravila Praluent

- če ste alergični na alirokumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Praluent, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če se vam pojavi resna alergijska reakcija, nehaite uporabljati zdravilo Praluent in se takoj posvetujte z zdravnikom. Včasih so se pojavile resne alergijske reakcije, na primer preobčutljivost, vključno z angioedemom (težko dihanje ali otekanje obraza, ustnic, grla ali jezika), numularni ekcem (rdečkaste kožne pike, včasih z mehurji) in preobčutljivostni vaskulitis (posebna oblika preobčutljivostne reakcije, ki jo spremljajo simptomi, kot npr. driska z izpuščajem ali vijoličaste pike na koži). Za alergijske reakcije, ki se lahko pojavijo med uporabo zdravila Praluent, glejte poglavje 4.

Pred uporabo tega zdravila morate zdravniku povedati, če imate bolezen ledvic ali jeter: zdravilo Praluent je namreč raziskano le pri majhnem številu bolnikov s hudo boleznijo ledvic, pri bolnikih s hudo boleznijo jeter pa ni raziskano.

Otroci in mladostniki

Zdravila Praluent ne smete dati otrokom, mlajšim od 8 let, ker z njegovo uporabo v tej starostni skupini ni izkušenj.

Druga zdravila in zdravilo Praluent

Obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da ste noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden uporabite to zdravilo.

Zdravilo Praluent ni priporočljivo med nosečnostjo in obdobjem dojenja.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi to zdravilo vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Praluent

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Koliko zdravila morate injicirati

Zdravnik vam bo povedal, kateri odmerek je pravi za vas in kako pogosto si ga injicirajte (75 mg ali 150 mg enkrat na 2 tedna ali 300 mg enkrat na 4 tedne/mesečno). Zdravnik vam bo kontroliral koncentracijo holesterola in vam lahko med zdravljenjem odmerek prilagodi (poveča ali zmanjša).

Vedno preverite nalepko na brizgi in se tako prepričajte, da imate pravo zdravilo in pravo jakost.

Kdaj injicirati

Zdravilo Praluent si injicirajte vsaka 2 tedna (za 75 mg ali 150 mg odmerka) ali vsake 4 tedne/mesečno (za 300 mg odmerka). Za dajanje odmerka 300 mg je treba dati dve 150-mg injekciji zapored na dve različni mesti.

Napolnjena injekcijska brizga ni namenjena za uporabo pri otrocih in mladostnikih, starih 8 let ali več.

Preden injicirate

Pred uporabo je treba zdravilo Praluent pustiti, da se ogreje na sobno temperaturo.

Pred injiciranjem zdravila Praluent preberite podrobnejša navodila za uporabo.

Kam injicirati

Zdravilo Praluent se injicira pod kožo v stegno, trebuh ali nadlaket.

Preberite podrobnejša navodila za uporabo kam lahko injicirate

Učenje uporabe napolnjene injekcijske brizge

Preden boste prvič uporabili brizgo, vam bo zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra pokazal, kako injicirati zdravilo Praluent.

- Vedno preberite "**Navodila za uporabo**", ki so priložena v škatli.
- Brizgo vedno uporabljajte, kot je opisano v "**Navodilih za uporabo**".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Praluent, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Praluent, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Praluent

Če pozabite uporabiti odmerek zdravila Praluent, pozabljeni odmerek injicirajte čim prej. Naslednji odmerek uporabite po vašem rednem razporedu. Tako boste ohranili originalni razpored uporabe. Če ste negotovi, kdaj injicirati zdravilo Praluent, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Praluent

Ne prenehajte uporabljati zdravila Praluent, ne da bi se posvetovali z zdravnikom. Če prenehate uporabljati zdravilo Praluent, se vam koncentracija holesterola lahko zviša.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če se vam pojavi resna alergijska reakcija, nehaite uporabljati zdravilo Praluent in se takoj posvetujte z zdravnikom. Včasih so se pojavile resne alergijske reakcije, na primer preobčutljivost (težko dihanje), numularni ekcem (rdečkaste kožne pike, včasih z mehurji) in preobčutljivostni vaskulitis (posebna oblika preobčutljivostne reakcije, ki jo spremljajo simptomi, kot npr. driska z izpuščajem ali vijoličaste pike na koži) (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov).

Ostali neželeni učinki so:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- pordelost, srbenje, oteklost, bolečina/občutljivost na mestu injiciranja zdravila (lokalne reakcije na mestu injiciranja),
- znaki ali simptomi na zgornjih dihalih, na primer boleče žrelo, izcedek iz nosu, kihanje,
- srbenje.

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- rdeče in srbeče dvignjene bulice ali koprivke (koprivnica).

Neznana pogostnost

V času od prihoda zdravila Praluent na trg so poročali o naslednjih neželenih učinkih, a kako pogosto se pojavljajo, ni znano:

- gripi podobna bolezen,
- težko dihanje ali otekanje obraza, ustnic, grla ali jezika (angioedem).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Praluent

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (od 2 do 8 °C). Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če je potrebno, lahko posamezne napolnjene injekcijske peresnike shranjujete izven hladilnika pri temperaturi do 25 °C za največ 30 dni. Zaščitite pred svetlobo. Po odstranitvi iz hladilnika morate zdravilo Praluent v 30 dneh porabiti ali zavreči.

Zdravila ne uporabite, če je spremenjene barve ali motno, ali če vsebuje vidne kosme ali delce.

Po uporabi zavržite brizgo v vsebnik za ostre odpadke. Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik. Vsebnika ne reciklirajte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke.
O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Praluent

- Učinkovina je alirokumab.

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Ena injekcijska brizga za enkratno uporabo vsebuje 75 mg alirokumaba.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Ena injekcijska brizga za enkratno uporabo vsebuje 150 mg alirokumaba.

- Druge sestavine so histidin, saharoza, polisorbit 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Praluent in vsebina pakiranja

Zdravilo Praluent je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Praluent 75 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga z zelenim batom vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 75 miligramov alirokumaba.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 6 napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Praluent 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga s sivim batom vsebuje 1 ml raztopine in odda en posamezni odmerek 150 miligramov alirokumaba.

Na voljo je v pakiranjih z 1, 2 ali 6 napolnjenimi injekcijskimi brizgami.

Na trgu morda ni vseh navedenih oblik in pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Francija

Proizvajalec

Sanofi Winthrop Industrie

1051 Boulevard Industriel

76580 Le Trait

Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

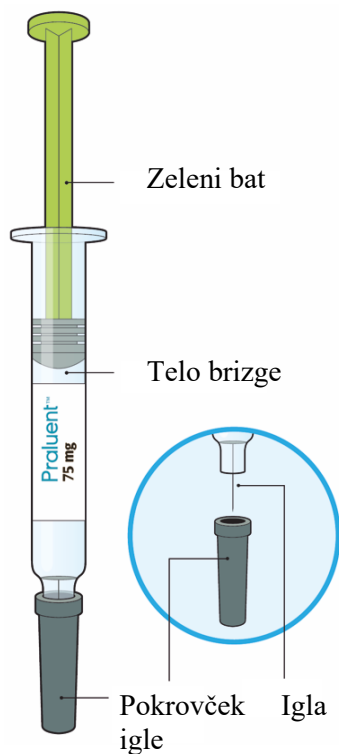
Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo Praluent v napolnjeni injekcijski brizgi

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijske brizge zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami, ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Brizgo je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in jo je treba po uporabi zavreči.
- Ta injekcijska brizga je namenjena le za uporabo pri odraslih.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Brizgo zdravila Praluent shranjujte nedosegljivo otrokom!
- ✓ Pred uporabo brizge zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate brizgo zdravila Praluent.

Česa ne smete

- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne uporabite brizge, če je kam padla ali če je poškodovana.
- ✗ Ne uporabite brizge, če sivi pokrovček igle manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne stresajte.
- ✗ Brizge ne zamrzujte.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

KORAK A: Priprava za injiciranje

Preden začnete, boste potrebovali:

- brizgo zdravila Praluent
- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B6).

① Preden začnete.

- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da primete telo brizge.

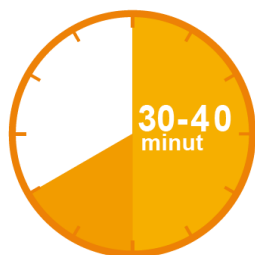


② Poglejte nalepko brizge.

- Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek (zelen bat za 75 mg/ml).
- Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.
- Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev; če ni tako, je ne uporabite.
- Preverite, da brizga ni odprta ali poškodovana.

③ Brizgo za 30 do 40 minut pustite na sobni temperaturi, da se ogreje.

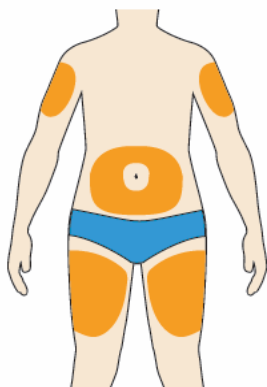
- Brizge ne segrevajte, temveč pustite, da se ogreje sama.
- Brizge ne dajte nazaj v hladilnik.



④ Pripravite mesto za injiciranje.

- Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.
- Zdravilo lahko injicirate v:
 - stegno
 - trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
 - zunanjo stran nadlakta (glejte sliko).
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.

- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- Zdravila Praluent ne injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.



KORAK B: Kako injicirati

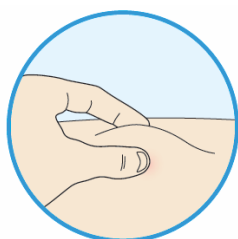
① Ko ste naredili vse korake v "Korak A: Priprava za injiciranje", snemite pokrovček brizge.

- Ne snemite pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Primite brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
- Roke ne približujte bat.
- Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno. Pred injiciranjem ne odstranjujte zračnih mehurčkov iz brizge.
- Sivega pokrovčka ne nameščajte nazaj.



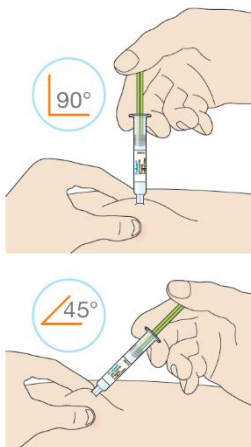
② Če je treba, stisnite kožo v gubo.

- S palcem in kazalcem stisnite kožo na mestu injiciranja v gubo.
- Kožo med celotnim injiciranjem držite tako.



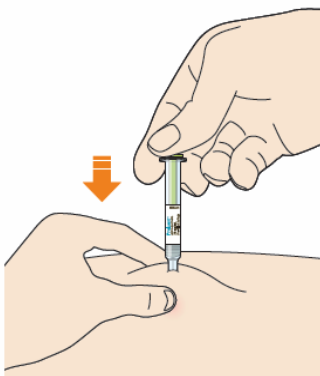
③ S hitrim gibom, kot bi vrgli puščico, zabodite iglo v kožno gubo.

- Če lahko v gubo stisnete 5 cm kože, zabodite pod kotom 90 stopinj.
- Če lahko v gubo stisnete le 2 cm kože, zabodite pod kotom 45 stopinj.



④ Potisnite bat navzdol.

- Počasi in enakomerno potiskajte bat navzdol, da boste injicirali vso raztopino.



⑤ Preden izvlčete iglo, se prepričajte, da je brizga prazna.

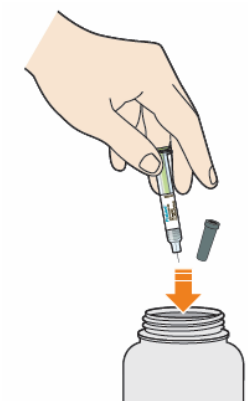
- Ne odstranite brizge, dokler ni popolnoma prazna.
- Potegnite iglo iz kože pod istim kotom, pod katerim ste jo zabodli.
- Po injiciranju kože ne drgnite.
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.



⑥ Brizgo in pokrovček zavržite.

- Sivega pokrovčka igle ne nameščajte nazaj.
- Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- Brizgo in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.
- Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.

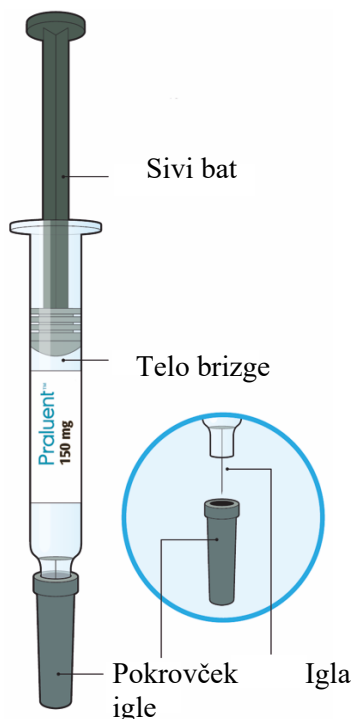
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!



Zdravilo Praluent v napolnjeni injekcijski brizgi

Navodila za uporabo

Slika prikazuje dele injekcijske brizge zdravila Praluent.



Pomembne informacije

- Zdravilo se injicira pod kožo; injicirate si ga lahko sami, ali vam ga injicira kdo drug (skrbnik).
- Brizgo je mogoče uporabiti le za eno injiciranje in jo je treba po uporabi zavreči.
- Ta brizga je namenjena le za uporabo pri odraslih.

Upoštevajte naslednje

- ✓ Brizgo zdravila Praluent shranjujte nedosegljivo otrokom!
- ✓ Pred uporabo brizge zdravila Praluent natančno preberite navodila.
- ✓ Ta navodila upoštevajte vsakič, ko uporabljate brizgo zdravila Praluent.

Česa ne smete

- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne uporabite brizge, če je kam padla ali če je poškodovana.
- ✗ Ne uporabite brizge, če sivi pokrovček igle manjka ali ni trdno nameščen.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne stresajte.
- ✗ Brizge ne zamrzujte.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.

Navodilo shranite. Če imate vprašanja, se obrnite na zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, ali pokličite lokalnega predstavnika imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, ki je naveden na navodilu za uporabo.

KORAK A: Priprava za injiciranje

Preden začnete, boste potrebovali:

- brizgo zdravila Praluent
- alkoholne zložence
- kosem vate ali gazo
- vsebnik za ostre odpadke (glejte korak B6).

① Preden začnete.

- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da primete telo brizge.

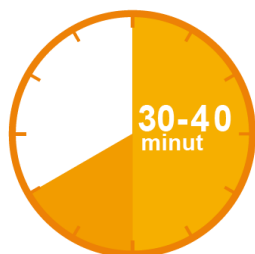


② Poglejte nalepko brizge.

- Prepričajte se, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek (siv bat za 150 mg/ml).
- Preverite datum roka uporabnosti; če je ta datum že pretekel, zdravila ne uporabite.
- Preverite, da je tekočina bistra, brezbarvna do blede rumena in da ne vsebuje delcev; če ni tako, je ne uporabite.
- Preverite, da brizga ni odprta ali poškodovana.

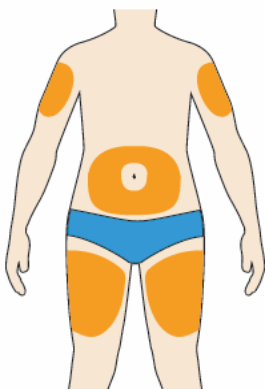
③ Brizgo za 30 do 40 minut pustite na sobni temperaturi, da se ogreje.

- Brizge ne segrevajte, temveč pustite, da se ogreje sama.
- Brizge ne dajte nazaj v hladilnik.



④ Pripravite mesto za injiciranje.

- Roke si umijte z milom in vodo in jih osušite z brisačo.
- Zdravilo lahko injicirate v:
 - stegno
 - trebuh (razen v predel 5 cm okrog popka)
 - zunanjo stran nadlakta (glejte sliko).
- Zdravilo si lahko injicirate stoje ali sede.
- Kožo na mestu injiciranja očistite z alkoholnim zložencem.
- Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, zatrdela, pordela ali vroča.
- Ne uporabljajte predelov, ki so blizu vidnih žil.
- Za vsako injiciranje izberite drugo mesto.
- Zdravila Praluent ne injicirajte na isto mesto skupaj z drugimi zdravili za injiciranje.



KORAK B: Kako injicirati

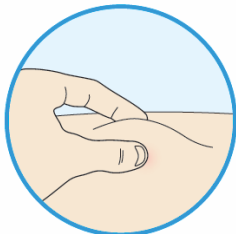
① Ko ste naredili vse korake v "Korak A: Priprava za injiciranje", snemite pokrovček brizge.

- Ne snemite pokrovčka, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- Primate brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
- Roke ne približujte bat.
- Morda boste videli mehurček (mehurčke) zraka. To je normalno. Pred injiciranjem ne odstranjujte zračnih mehurčkov iz brizge.
- Sivega pokrovčka ne nameščajte nazaj.



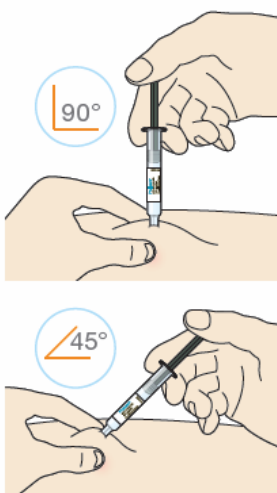
② Če je treba, stisnite kožo v gubo.

- S palcem in kazalcem stisnite kožo na mestu injiciranja v gubo.
- Kožo med celotnim injiciranjem držite tako.



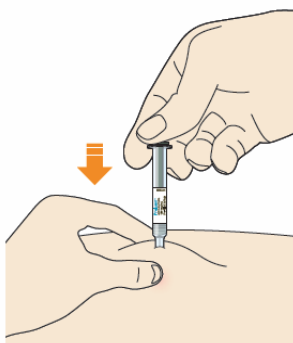
③ S hitrim gibom, kot bi vrgli puščico, zabodite iglo v kožno gubo.

- Če lahko v gubo stisnete 5 cm kože, zabodite pod kotom 90 stopinj.
- Če lahko v gubo stisnete le 2 cm kože, zabodite pod kotom 45 stopinj.



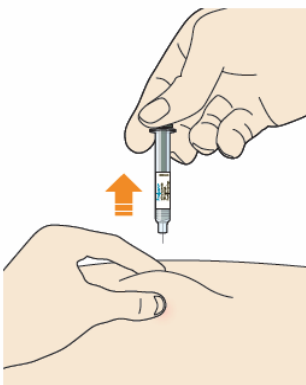
④ Potisnite bat navzdol.

- Počasi in enakomerno potiskajte bat navzdol, da boste injicirali vso raztopino.



⑤ Preden izvlčete iglo, se prepričajte, da je brizga prazna.

- Ne odstranite brizge, dokler ni popolnoma prazna.
- Potegnite iglo iz kože pod istim kotom, pod katerim ste jo zabodli.
- Po injiciranju kože ne drgnite.
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kos vate ali gazo, dokler se krvavitev ne ustavi.



⑥ Brizgo in pokrovček zavržite.

- Sivega pokrovčka igle ne nameščajte nazaj.
- Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- Brizgo in pokrovček takoj po uporabi zavržite v vsebnik za ostre odpadke.
- Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.

- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!

