

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Evkeeza 150 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 150 mg evinakumab.

En injektionsflaska med 2,3 ml koncentrat innehåller 345 mg evinakumab.

En injektionsflaska med 8 ml koncentrat innehåller 1 200 mg evinakumab.

Evinakumab produceras i äggstocksceller från kinesisk hamster (CHO) med hjälp av rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat)

Klar till lätt opaliserande, färglös till ljusgul steril lösning med ett pH på 6,0 och en osmolalitet på cirka 500 mmol/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Evkeeza är avsett som ett komplement till diet och andra behandlingar för sänkning av kolesterol av typen lågdensitetslipoproteiner (LDL-C) hos vuxna och pediatrika patienter i åldern 5 år och äldre med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Innan behandlingen med evinakumab påbörjas ska patienten vara insatt på optimal behandling för sänkning av LDL-C.

Behandling med evinakumab bör initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av lipidsjukdomar.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen är 15 mg/kg administrerad som intravenös infusion under 60 minuter, en gång i månaden (var fjärde vecka).

Om patienten har missat en dos ska den ges så snart som möjligt. Därefter ska behandling med evinakumab planeras varje månad från dagen för den senaste dosen.

Infusionshastigheten kan saktas ner, avbrytas eller stoppas om patienten utvecklar tecken på biverkningar, inklusive infusionsrelaterade symtom.

Evkeeza kan administreras utan hänsyn till lipoproteinaferes.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.1 och 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrik population*

Ingen dosjustering krävs för pediatrika patienter i åldrarna 5–17 år (se avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2). Säkerhet och effekt för Evkeezas för barn under 5 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Evkeeza är endast avsett för intravenös infusion.

#### *Administrering*

- Om lösningen förvarats i kylskåp ska lösningen nå rumstemperatur (upp till 25 °C) före administrering.
- Evinakumab ska administreras under 60 minuter som intravenös infusion genom en intravenös slang som innehåller ett sterilt, in-line-filter eller tilläggsfilter med maskstorlek 0,2 mikron–5 mikron. Administrera inte evinakumab med intravenös injektion eller bolus.
- Blanda inte andra läkemedel med evinakumab eller administrera annat läkemedel samtidigt via samma infusions slang.

Infusionshastigheten kan antingen saktas ner, avbrytas eller stoppas om patienten utvecklar tecken på biverkningar, inklusive infusionsrelaterade symtom.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverknings satsnummer dokumenteras.

#### Överkänslighetsreaktioner och infusionsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi och infusionsreaktioner, har rapporterats med evinakumab (se avsnitt 4.8). Om tecken eller symtom på allvarliga överkänslighets- eller infusionsreaktioner uppträder ska behandlingen med evinakumab avbrytas och patienten behandlas enligt gängse vårdrekommendationer samt övervakas tills tecken och symtom försvinner.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts. Inga interaktionsmekanismer mellan evinakumab och andra lipidsänkande läkemedel har observerats.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Kvinnor i fertil ålder

Kvinnor i fertil ålder ska använda effektiva preventivmedel under behandling med evinakumab och i minst 5 månader efter den sista dosen av evinakumab.

### Graviditet

Det finns en begränsad mängd data från användning av evinakumab hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Humana IgG-antikroppar är kända för att passera placentabariären; därför har evinakumab potential att överföras från modern till det utvecklande fostret. Evinakumab kan orsaka fosterskador när det ges till gravida kvinnor och det rekommenderas varken under graviditet eller till kvinnor i fertil ålder som inte använder effektiva preventivmedel om inte den förväntade nyttan för patienten överväger den potentiella risken för fostret.

### Amning

Det är inte känt om evinakumab utsöndras i bröstmjölk. Humana IgG-antikroppar är kända för att utsöndras i bröstmjölk under de första dagarna efter födseln, men de minskar till låga koncentrationer strax därefter. Följaktligen kan risker för det ammade barnet inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan Evkeeza användas under amning om det föreligger kliniskt behov.

### Fertilitet

Inga humana data om evinakumabs påverkan på fertiliteten finns tillgängliga. Djurstudier tyder inte på skadliga effekter med avseende på fertilitet hos män och kvinnor (se avsnitt 5.3).

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Evkeeza har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast förekommande biverkningarna är nasofaryngit (13,7 %), influensaliknande sjukdom (7,7 %), yrsel (6,0 %), ryggsmärtor (5,1 %) och illamående (5,1 %). Den allvarligaste biverkningen är anafylaxi (0,9 %).

### Tabell över biverkningar

Tabell 1 visar förekomsten av biverkningar i kliniska prövningar av evinakumab-behandling hos 137 behandlade patienter (117 vuxna och ungdomar med HoFH och kvarstående hyperkolesterolemi från poolade kontrollerade kliniska prövningar och 20 pediatrika patienter i åldern > 5-11 år med HoFH från Studie R1500-CL-17100). Biverkningar listas efter organsystemklass (SOC) och frekvens. Frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 1: Biverkningar**

MedDRA:s klassificering av organsystem (SOC)	Biverkan	Frekvens-kategori
<b>Infektioner och infestationer</b>	Nasofaryngit	Mycket vanliga
	Övre luftvägsinfektion	Vanliga
<b>Immunsystemet</b>	Anafylaxi	Mindre vanliga
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Yrsel	Vanliga
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	Rinorré	Vanliga
<b>Magtarmkanalen</b>	Illamående	Vanliga
	Buksmärta	Vanliga
	Förstoppning	Vanliga
<b>Muskuloskeletal systemet och bindväv</b>	Ryggont	Vanliga
	Smärta i extremiteter	Vanliga
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Fatigue*	Mycket vanliga
	Influensaliknande sjukdom	Vanliga
	Asteni	Vanliga
	Infusionsrelaterad reaktion	Vanliga
	Reaktioner vid infusionsstället	Vanliga

\* Se avsnittet Pediatrik population nedan.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Överkänslighetsreaktioner*

Anafylaxi rapporterades hos 1 (0,9 %) patient som behandlades med evinakumab (se avsnitt 4.4).

#### *Infusionsreaktioner*

Infusionsreaktioner (t.ex. klåda på infusionsstället) rapporterades hos 9 (7,7 %) patienter som behandlades med evinakumab och hos 2 (3,7 %) patienter som behandlades med placebo.

### Pediatrik population

Säkerhetsprofilen som observerades hos 14 ungdomar med HoFH i åldern 12–17 år som behandlades med intravenöst evinakumab 15 mg/kg var fjärde vecka överensstämde med säkerhetsprofilen för vuxna patienter med HoFH.

Säkerheten för evinakumab utvärderades hos 20 barn i åldern  $\geq 5$  till 11 år. Den säkerhetsprofil för evinakumab som observerades hos dessa patienter överensstämde med säkerhetsprofilen som observerades hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre, med den ytterligare biverkningen trötthet. Trötthet rapporterades hos 3 (15 %) patienter (se avsnitt 5.1).

Säkerheten för evinakumab hos barn under 5 år har inte fastställts (se avsnitt 5.1).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

Det finns ingen specifik behandling för överdosering med evinakumab. I händelse av överdosering ska patienten behandlas symptomatiskt och stödjande åtgärder ska sättas in vid behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra lipidmodifierande medel, ATC-kod: C10AX17

#### Verkningsmekanism

Evinakumab är en rekombinant human monoklonal antikropp som specifikt binder till och hämmar ANGPTL3. ANGPTL3 är en medlem av den angiopoietinliknande proteinfamiljen som uttrycks främst i levern och spelar en roll i regleringen av lipidmetabolism genom att hämma lipoproteinlipas (LPL) och endotelial lipas (EL).

Evinakumab-blockad av ANGPTL3 sänker TG och HDL-C genom att frigöra respektive LPL- och EL-aktiviteter från ANGPTL3-hämningen. Evinakumab minskar LDL-C oberoende av närvaron av LDL-receptor (LDLR) genom att främja bearbetning av lipoprotein med mycket låg densitet (VLDL) och avlägsnande av VLDL-rester uppströms i förhållande till LDL-bildning genom den EL-beroende mekanismen.

#### Klinisk effekt och säkerhet

*Homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH)*

#### Studie ELIPSE-HoFH

Detta var en multicenter, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie som utvärderade effekten och säkerheten för evinakumab hos 65 patienter med HoFH, jämfört med placebo. Prövningen bestod av en 24-veckors dubbelblind behandlingsperiod och en 24-veckors öppen behandlingsperiod. Under den dubbelblinda behandlingsperioden randomiserades 43 patienter för att få intravenöst evinakumab 15 mg/kg var fjärde vecka och 22 patienter fick placebo. Patienterna hade en bakgrund av andra lipidsänkande behandlingar (t.ex. statiner, ezetimib, PCSK9-hämmande antikroppar, lomitapid och lipoproteinaferes). Diagnosen av HoFH bestämdes genom genetisk testning eller genom närvaron av följande kliniska kriterier: historik av en obehandlad total kolesterol (TC) > 500 mg/dl (13 mmol/l) tillsammans med antingen xantomatos före 10 års ålder eller bevis på TC > 250 mg/dl (6,47 mmol/l) hos båda föräldrarna. Patienter oavsett mutationsstatus inkluderades i studien. Patienterna definierades som noll/noll eller negativa/negativa varianter om variationerna resulterade i liten eller ingen kvarvarande LDLR-funktion; noll/noll-varianter definierades som förekomst av < 15 % LDLR-funktion baserat på *in vitro* analyser och negativa/negativa varianter definierades som att de hade för tidiga avslutningskodon, splice-site-variationer, ramförskjutningar, insättning/radering eller kopieringsvariationer. I denna studie hade 32,3 % (21 av 65) av patienterna noll/noll-varianter och 18,5 % (12 av 65) patienter hade negativa/negativa varianter.

Medel LDL-C vid baslinjen var 255,1 mg/dl (6,61 mmol/l) och i undergruppen av patienter med noll/noll-varianter var medel LDL-C 311,5 mg/dl (8,07 mmol/l) och hos negativa/negativa varianter var medel LDL-C 289,4 mg/dl (7,50 mmol/l). Vid baslinjen fick 93,8 % av patienterna statiner, 75,4 % fick ezetimib, 76,9 % fick PCSK9-hämmande antikroppar, 21,5 % fick lomitapid och 33,8 % fick lipoproteinaferes. Medelåldern vid baslinjen var 42 år (intervall 12–75 år) med 12,3 %  $\geq$  65 år; 53,8 % kvinnor, 73,8 % vita, 15,4 % asiatiska, 3,1 % svarta och 7,7 % övriga, eller ej rapporterade.

Det primära effektmåttet var en procentuell förändring av LDL-C från baslinje till vecka 24. Vid vecka 24 var minstakvadrat (LS) medelvärdet för skillnaden mellan behandlingen för evinakumab och placebo i genomsnittlig procentuell förändring av LDL-C från baslinjen -49,0 % (95 % KI: -65,0 % till -33,1 %;  $p < 0,0001$ ). För effektsresultat se tabell 2.

**Tabell 2: Effekten av evinakumab på lipidparametrar hos patienter med HoFH i studien ELIPSE-HoFH**

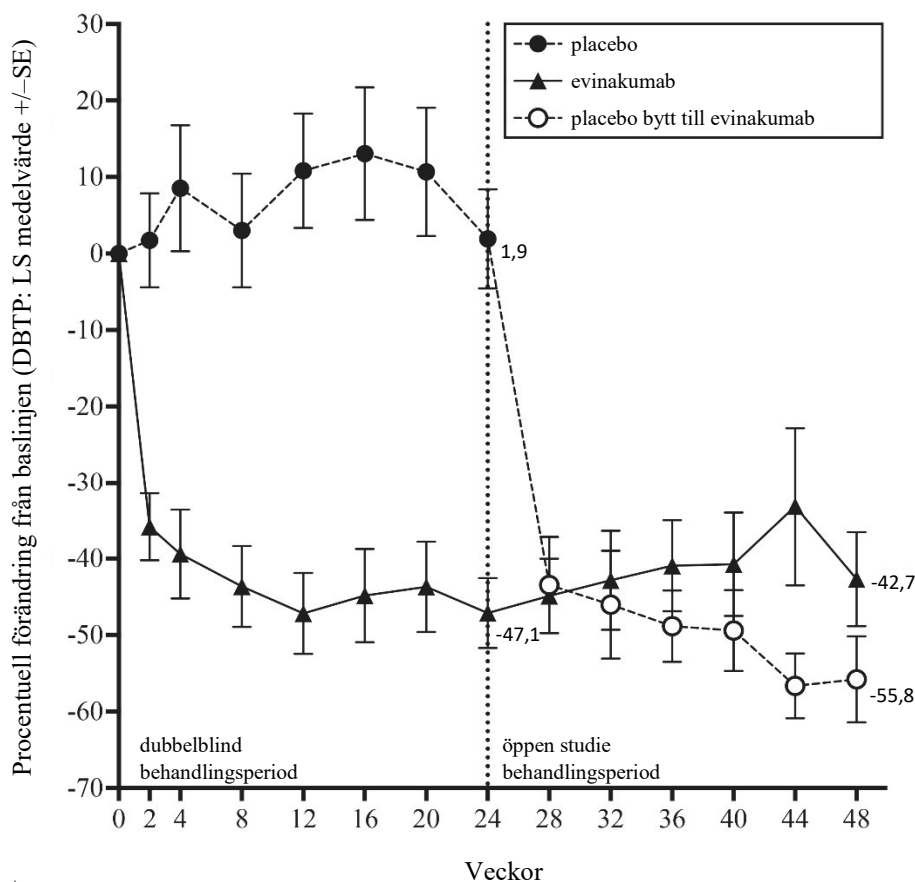
	Baslinje (medelvärde), mmol/l (N = 65)	Procentuell förändring för LS medelvärde eller förändring från baslinjen vid vecka 24		Skillnad från placebo (95 % KI)	P-värde
		evinakumab (N = 43)	placebo (N = 22)		
<b>LDL-C (procentuell förändring)</b>	6,6	-47,1 %	+1,9 %	-49 % (-65,0 till -33,1)	< 0,0001
<b>LDL-C (absolut förändring) (mmol/l)</b>	6,6	-3,5	-0,1	-3,4 (-4,5 till -2,3)	< 0,0001
<b>ApoB (g/l)</b>	1,7	-41,4 %	-4,5 %	-36,9 % (-48,6 till -25,2)	< 0,0001
<b>Icke HDL-C</b>	7,2	-49,7 %	+2,0 %	-51,7 % (-64,8 till -38,5)	< 0,0001
<b>TC</b>	8,3	-47,4 %	+1,0 %	-48,4 % (-58,7 till -38,1)	< 0,0001
<b>TG</b>	1,4	-55,0 %	-4,6 %	-50,4 % (-65,6 till -35,2)	< 0,0001 <sup>a</sup>
<b>HDL-C<sup>b</sup></b>	1,2	-29,6 %	+0,8 %	-	-

<sup>a</sup> nominellt p-värde eftersom TG inte är ett viktigt sekundärt effektmått

<sup>b</sup> Resultaten för genomsnittlig procentuell förändring vid vecka 24 presenteras utifrån den faktiska behandling som säkerhetspopulationen fick (evinakumab, n = 44; placebo, n = 20); det finns ingen formell statistisk testning i säkerhetspopulationen

Efter den dubbelblinda behandlingsperioden fick 64 av de 65 randomiserade patienterna som gick in i den öppna behandlingsperioden evinakumab. Den genomsnittliga procentuella förändringen i LDL-C från baslinje till vecka 48 varierade från -42,7 % till -55,8 %. Figur 1 visar den genomsnittliga procentuella förändringen för LDL-C från baslinjen för den dubbelblinda och observerade genomsnittliga procentuella förändringen för de öppna behandlingsperioderna för patienter som fick evinakumab eller placebo under den dubbelblinda behandlingsperioden.

**Figur 1: Beräknad genomsnittlig procentuell förändring för LDL-C LS från baslinjen över tid till vecka 24, och observerad genomsnittlig procentuell förändring från vecka 28 till vecka 48 i ELIPSE-HoFH-studien**



	Veckor												
Antal patienter	22	19	20	21	20	20	20	21	19	18	19	19	16
placebo/evinakumab	43	38	43	42	42	40	43	43	41	42	42	41	39
evinakumab													

Vid vecka 24 var den observerade minskningen av LDL-C med evinakumab liknande för alla fördefinierade undergrupper, inklusive ålder, kön noll/noll-varianter eller negativa/negativa varianter, samtidig behandling med lipoproteinaferes och samtidig lipidsänkande behandling medicinerad (statiner, ezetimib, PCSK9-hämmande antikroppar och lomitapid). Effekten av evinakumab på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte fastställts.

### Studie ELIPSE-OLE

I en pågående multicenter, öppen förlängningsstudie hos 116 patienter med HoFH, visade data tillgängliga från 86 patienter vid 24 veckor en 43,6 % minskning av LDL-C efter evinakumabbehandling med 15 mg/kg var fjärde vecka i tillägg till andra lipidsänkande behandlingar (t.ex. statiner, ezetimib, PCSK9-hämmande antikroppar, lomitapid och lipoproteinaferes). Minskningar från baslinjen av LDL-C var konsekventa vid 48 och 96 veckor; den genomsnittliga procentuella förändringen från baslinjen av beräknat LDL-C vid 48 veckor (n = 95) var -43,9 % och vid 96 veckor (n = 63) -37,2 %. Patienter oavsett mutationsstatus inkluderades i studien, inklusive patienter med noll/noll eller negativa/negativa varianter.

### Pediatrik population

#### ELIPSE-HoFH

I ELIPSE-HoFH-studien fick 1 ungdom 15 mg/kg intravenöst evinakumab var fjärde vecka och 1 ungdom fick placebo som ett komplement till andra lipidsänkande behandlingar (t.ex. statiner,



ezetimib, PCSK9-hämmande antikroppar och lipoproteinaferes). Båda ungdomarna hade noll/nollvarianter i LDLR. Vid vecka 24 var den procentuella förändringen i LDL-C med evinakumab -73,3 % och med placebo +60 %.

### ELIPSE-OLE

I ELIPSE-OLE-studien fick 14 ungdomar 15 mg/kg evinakumab intravenöst var fjärde vecka som ett komplement till andra lipidsänkande behandlingar (t.ex. statiner, ezetimib, PCSK9-hämmande antikroppar och lipoproteinaferes). Två patienter registrerades efter att ha fullföljt ELIPSE-HoFH-studien och 12 patienter var evinakumab-naiva. Medelvärde för LDL-C vid baslinjen för dessa ungdomar var 300,4 mg/dl (7,88 mmol). Medelåldern var 14 år (intervall: 12–17 år), med 64,3 % män och 35,7 % kvinnor. Vid baslinjen fick alla patienter statiner, 71,4 % fick ezetimib, 42,9 % fick PCSK9-hämmande antikroppar och 64,3 % fick lipoproteinaferes. Fyra (28,6 %) patienter hade noll/nollvarianter och 4 (28,6 %) patienter hade negativa/negativa varianter för LDLR-mutationer. Vid vecka 24 var den procentuella förändringen i LDL-C med evinakumab -55,4 % (n = 12).

### Studie R1500-CL-17100

Detta är en pågående, öppen, enarmad multicenterstudie i tre delar som utvärderar effekt, säkerhet och tolerabilitet av evinakumab hos barn i åldern  $\geq 5$  till 11 år med HoFH. Studien omfattar tre delar: Del A, Del B och Del C. Del A var en öppen singeldosstudie för att bedöma säkerhet, farmakokinetik (PK) och farmakodynamik (PD) för evinakumab 15 mg/kg intravenöst hos sex patienter med HoFH följt av en 16 veckor lång observationsperiod för att fastställa dosen för resten av studien. Del B var en enarmad, 24 veckor lång, öppen behandlingsperiod som utvärderade effekten och säkerheten av evinakumab 15 mg/kg intravenöst var fjärde vecka hos 14 patienter med HoFH. Del C är en förlängningsstudie från Del A och Del B som utvärderar den långvariga säkerheten av evinakumab 15 mg/kg intravenöst var fjärde vecka hos 20 patienter med HoFH. Den består av en 48 veckor lång behandlingsperiod och en 24 veckor lång uppföljningsperiod (pågående). Patienter i Del C inkluderades direkt från Del A eller Del B.

Patienterna stod på någon kombination av lipidsänkande behandlingar, inklusive högsta tolererade dos av statiner, ezetimib, lomitapid och lipoproteinaferes.

Diagnosen HoFH fastställdes genom genetisk testning eller genom förekomst av följande kliniska kriterier: anamnes på obehandlat totalt kolesterol  $> 13$  mmol/l ( $> 500$  mg/dl) och TG  $< 7,8$  mmol/l ( $< 690$  mg/dl) OCH antingen tendinöst xantom före 10 års ålder eller tecken på totalt kolesterol  $> 6,47$  mmol/l ( $> 250$  mg/dl) hos båda föräldrarna; LDL-C  $> 3,36$  mmol/l ( $> 130$  mg/dl); kroppsvikt  $\geq 15$  kg.

Totalt var medelvärdet för LDL-C vid baslinjen 7,8 mmol/l (301,9 mg/dl) för patienter i Del A och Del B. Vid baslinjen stod 90 % patienterna på statiner, 95 % på ezetimib och 60 % fick lipoproteinaferes.

Medelåldern vid baslinjen var 9,0 år (intervall  $\geq 5$  till  $< 12$ ); 40 % män och 60 % kvinnor; 70 % vita, 5 % svarta, 10 % asiatiska, 5 % amerikansk ursprungsbefolkning eller ursprungsbefolkning i Alaska och 10 % övriga. Genomsnittlig kroppsvikt var 37,9 kg och kroppsmasseindex (BMI) var 18,8 kg/m<sup>2</sup>.

I Del B var det primära resultatmättet för effekt procentuell förändring av beräknat LDL-C från baslinjen till Vecka 24. Vid Vecka 24 var den genomsnittliga procentuella förändringen av beräknat LDL-C från baslinjen -48,3 % (95 % konfidensintervall: -68,8 % till -27,8 %). Se tabell 3 för effektresultat.

**Tabell 3: Lipidparametrar hos pediatrika patienter ( $\geq 5$  till 11 år) med HoFH på andra lipidsänkande behandlingar vid Vecka 24**

	<b>LDL-C</b>	<b>ApoB</b>	<b>Icke-HDL-C</b>	<b>Total Kolesterol</b>	<b>Lp(a)</b>
<b>Baslinje (medelvärde) (N = 14)</b>	6,8 mmol/l (263,7 mg/dl)	168,2 mg/dl (1,682 g/l)	7,3 mmol/l (282,2 mg/dl)	8,1 mmol/l (315,5 mg/dl)	158,6 nmol/l
<b>Procentuell förändring från baslinjen (95 % KI)</b>	-48,3 (-68,8 till -27,8)	-41,3 (-58,9 till -23,8)	-48,9 (-68,1 till -29,7)	-49,1 (-64,9 till -33,2)	-37,3 (-42,2 till -32,3)

Vid Vecka 24 var minskningen av LDL-C med evinakumab liknande med avseende på alla baslinjeegenskaper, inklusive ålder, kön, begränsad LDLR-aktivitet, samtidig behandling med lipoproteinaferes och samtidigt lipidsänkande bakgrundsläkemedel (statiner, ezetimib och lomitapid).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information som blir tillgänglig och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Evinakumab administreras intravenöst till patienter med HoFH. Baserat på populations-PK-modellering, vid slutet av infusionen vid steady-state, är den genomsnittliga  $\pm$  SD  $C_{\max}$   $681 \pm 185$  mg/l hos vuxna patienter efter en dos på 15 mg/kg var fjärde vecka. Ackumuleringsförhållandet är cirka 2. Den genomsnittliga  $\pm$  SD tråkoncentrationen vid steady-state är  $230 \pm 81,3$  mg/l hos vuxna patienter.

### Distribution

Distributionsvolymen vid steady-state uppskattad genom populations-PK-analys hos en typisk individ som väger 72 kg var cirka 4,9 liter hos vuxna patienter, som indikerar att evinakumab distribueras främst i det vaskulära systemet.

### Metabolism

Specifika metabolismstudier genomfördes inte eftersom evinakumab är ett protein. Som en human monoklonal IgG4-antikropp förväntas evinakumab brytas ned till små peptider och aminosyror via kataboliska vägar på samma sätt som endogent IgG.

### Eliminering

Eliminering av Evinakumab förmedlas genom parallella linjära och icke-linjära vägar. Vid högre koncentrationer sker eliminering av evinakumab huvudsakligen genom en icke-mättbar proteolytisk väg, medan vid lägre koncentrationer dominerar den icke-linjära mätbara ANGPTL3-målmedierade elimineringen. Halveringstiden för eliminering är en funktion av evinakumabs koncentrationer i serum och är inte konstant.

Efter den sista intravenösa steady-state-dosen på 15 mg/kg var fjärde vecka är mediantiden för reducering av evinakumab-koncentrationerna till under den nedre detektionsgränsen (78 ng/ml) cirka 21 veckor.

### Linjäritet/icke-linjäritet

På grund av icke-linjär clearance sågs en något större än dosproportionell ökning med en 4,3-faldig ökning av arean under koncentrationstidskurvan vid steady-state ( $AUC_{\tau,ss}$ ) för en trefaldig dosökning från intravenöst 5 mg/kg till 15 mg/kg var fjärde vecka.

### Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållanden

Den farmakodynamiska effekten av evinakumab vid sänkning av LDL-C är indirekt och medierad genom bindning till ANGPTL3. Koncentrationen av total ANGPTL3 ökar från baslinjen efter administrering av evinakumab och ökningarna stagnerar när målmättnad närmar sig. När målet är mättat förväntas ytterligare ökning av koncentrationer av evinakumab inte leda till ytterligare minskning av LDL-C.

### Särskilda populationer

En populations PK-analys utförd på data från 183 friska vuxna deltagare och 139 patienter med HoFH antyder att följande faktorer inte har någon kliniskt signifikant effekt på exponeringen för evinakumab: ålder (5 år till 75 år), kön, kroppsvikt (19,7–152 kg), etnicitet. Aferes verkade inte ha någon väsentlig inverkan på farmakokinetiken av evinakumab.

#### *Pediatrik population*

Det fanns 14 patienter i åldern 12–17 år med HoFH som fick evinakumab intravenöst med 15 mg/kg var fjärde vecka, steady-state tråg och högsta koncentrationer låg i allmänhet inom intervallet för vuxna patienter. Medelvärde för  $C_{\max}$  vid steady-state var  $566 \pm 206$  mg/l hos patienter i åldern 12 till < 18 år med HoFH.

För de 20 patienter i åldern 5-11 år med HoFH som fick evinakumab vid 15 mg/kg intravenöst var fjärde vecka var medelvärdet (SD) för dalvärdet vid steady-state för evinakumabkoncentration baserat på populationsfarmakokinetiska analyser  $160 \pm 57,6$  mg/l och medelvärdet (SD) för  $C_{\max}$  vid steady-state  $419 \pm 99,4$  mg/l hos patienter med HoFH i åldern 5-11 år.

Farmakokinetiken för evinakumab hos barn under 5 år med HoFH har inte fastställts.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Evinakumab förväntas inte genomgå någon signifikant elimination via njure. Observerade trågkoncentrationer vid steady-state var jämförbara mellan patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion och patienter med normal njurfunktion. Det finns inga data om patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Evinakumab förväntas inte genomgå någon signifikant elimination via lever. Det finns inga data om patienter med nedsatt leverfunktion.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi och upprepad dostoicitet visade inte några särskilda risker för människa.

### Cancerogenitet och mutagenitet

Karcinogenitets- och gentoxicitetsstudier har inte utförts med evinakumab. Monoklonala antikroppar förväntas inte förändra DNA eller kromosomer.

## Reproduktionstoxikologi

Inga effekter på surrogatmarkörer för fertilitet hos manliga och kvinnliga reproduktionsorgan observerades i en 6-månaders kronisk toxikologisk studie med könsmogna cynomolgusapor. I reproduktionsstudier på djur administrerades evinakumab subkutant till dräktiga kaniner var tredje dag från graviditetsdag 7 till graviditetsdag 19 under organogenes. Maternell toxicitet (för tidig neonatal död, missfall och/eller för tidig förlossning) observerades vid alla doser och observationer i fostret (missbildningar i mjukvävnad och skelettet) gjordes i alla förutom den lägsta dosen (1 mg/kg). Den genomsnittliga systemiska exponeringen uppmätt under dräktighetsperioden hos kaniner var under den som uppmättes vid maximal rekommenderad human dos (MRHD) på 15 mg/kg var fjärde vecka. Eftersom kaninens lipidprofil skiljer sig avsevärt från människans profil, särskilt under graviditet, är den kliniska relevansen av dessa resultat osäker.

Det fanns inga effekter på embryofetal utveckling när råttor administrerades subkutant evinakumab var tredje dag från graviditetsdag 6 till graviditetsdag 18 under organogenes. Den genomsnittliga systemiska exponeringen uppmätt under dräktighetsperioden hos råttor var lägre än den som uppmättes vid MRHD 15 mg/kg var fjärde vecka.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Prolin  
Argininhydroklorid  
Histidinhydrokloridmonohydrat  
Polysorbat 80  
Histidin  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

3 år

#### Efter spädning

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är det användarens ansvar att följa förvaringstiderna under användning och förhållandena före användning.

Om den utspädda lösningen inte administreras omedelbart kan den förvaras tillfälligt antingen:

- under kylning vid 2 °C–8 °C i högst 24 timmar från infusionsberedningen till genomförd infusion
- eller
- vid rumstemperatur upp till 25 °C under högst 6 timmar från tiden för infusionsberedningen till genomförd infusion.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

#### Oöppnad injektionsflaska

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).  
Förvara i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
Får ej frysas.  
Får ej skakas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

2,3 ml koncentrat i en 3 ml genomskinlig injektionsflaska av typ 1 med en grå klorbutylpropp med beläggning och ett förseglingslock med snäpplock innehållande 345 mg evinakumab.  
Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska.

8 ml koncentrat i en 20 ml genomskinlig injektionsflaska av typ 1, med en grå klorbutylpropp med beläggning och ett förseglingslock med snäpplock innehållande 1 200 mg evinakumab.  
Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska.  
Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### Beredning av lösningen

Evkeeza tillhandahålls endast som en injektionsflaska för engångsbruk. Under beredning och rekonstituering ska en strikt aseptisk teknik användas.

- Inspektera läkemedlet visuellt med avseende på grumlighet, missfärgning eller partiklar före administrering.
- Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig eller missfärgad eller innehåller partiklar.
- Injektionsflaskan får inte skakas.
- Dra upp volymen evinakumab som krävs från injektionsflaskan(orna) baserat på patientens vikt och överför den till en intravenös infusionspåse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller dextros 50 mg/ml (5 %) för infusion. Blanda den utspädda lösningen genom att försiktigt vända påsen upp och ner.
- Den slutliga koncentrationen av den utspädda lösningen bör vara mellan 0,5 mg/ml och 20 mg/ml.
- Lösningen får inte frysas eller skakas.
- Kassera det oanvända som finns kvar i injektionsflaskan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ultragenyx Germany GmbH  
Rahel-Hirsch-Str. 10  
10557 Berlin  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1551/001  
EU/1/21/1551/002

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 17 juni 2021

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Ultragenyx Netherlands B. V.  
Evert van de Beekstraat 1, Unit 104  
1118 CL Schiphol  
Nederländerna

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept (se bilaga 1: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER  
GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET I  
UNDANTAGSFALL**

Då detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

<b>Beskrivning</b>	<b>Förfalldatum</b>
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att utvärdera de långsiktiga säkerhetsutfallen hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH) i åldern $\geq 5$ år och som behandlas med evinakumab, samt frekvensen och utfallen av graviditet hos kvinnliga patienter med HoFH som behandlats med evinakumab, samt att utvärdera ateroskerosprocessen över tid hos patienter med HoFH som behandlas med evinakumab och genomgår avbildningsundersökningar av hjärtat, ska innehavaren av godkännandet för försäljning utföra och lämna in resultaten av en studie baserad på data från ett register med patienter med HoFH.	Årliga studierapporter ska lämnas in med den årliga förnyade bedömningen.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN  
YTTRE KARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Evkeeza 150 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning  
evinakumab

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 150 mg evinakumab.  
En injektionsflaska med 2,3 ml koncentrat innehåller 345 mg evinakumab.  
En injektionsflaska med 8 ml koncentrat innehåller 1 200 mg evinakumab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: prolin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80 och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

345 mg/2,3 ml  
1 200 mg/8 ml  
1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Intravenös användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.  
Får ej frysas.  
Får ej skakas.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ultragenyx Germany GmbH  
Rahel-Hirsch-Str. 10  
10557 Berlin  
Tyskland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1551/001  
EU/1/21/1551/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Evkeeza 150 mg/ml sterilt koncentrat  
evinakumab  
Intravenöst

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

345 mg/2,3 ml  
1 200 mg/8 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Evkeeza 150 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning evinakumab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Evkeeza är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du ges Evkeeza
3. Hur Evkeeza ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Evkeeza ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Evkeeza är och vad det används för**

##### **Vad Evkeeza är**

Evkeeza innehåller den aktiva substansen evinakumab. Det är en typ av läkemedel som kallas för en "monoklonal antikropp". Monoklonala antikroppar är proteiner som fäster vid andra ämnen i kroppen.

##### **Vad Evkeeza används för**

Evkeeza används för att behandla vuxna och barn i åldern 5 år och äldre med mycket högt kolesterol som orsakas av en ärftlig sjukdom som kallas homozygot familjär hyperkolesterolemi. Evkeeza används tillsammans med en fettsnål kost och andra läkemedel för att sänka kolesterolnivån.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi finns i släkten och överförs vanligtvis av både far och mor.

Människor som har denna ärftliga sjukdom har en extremt hög nivå LDL-kolesterol ("dåligt kolesterol") från födseln. Sådan hög nivå kan leda till hjärtinfarkt, hjärtklaffsjukdom eller andra problem i tidig ålder.

##### **Hur fungerar Evkeeza?**

Det aktiva ämnet evinakumab i Evkeeza fäster vid ett protein i kroppen som kallas ANGPTL3 och blockerar dess effekt. ANGPTL3 är med och kontrollerar produktionen av kolesterol och då dess effekt blockeras minskar produktionen av kolesterol. På detta sätt kan Evkeeza sänka blodnivåerna av LDL-kolesterol och på så sätt förhindra problem som orsakas av hög LDL-kolesterolnivå.



## 2. Vad du behöver veta innan du ges Evkeeza

### Du ska inte få Evkeeza om:

- om du är allergisk mot evinakumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du ges Evkeeza.

### Se upp för allvarliga biverkningar

Evkeeza kan orsaka allvarliga allergiska biverkningar.

- Tala omedelbart om för din läkare eller sjuksköterska om du får symtom på en allvarlig allergisk reaktion. Symtomen listas i ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4.

### Barn

Evkeeza rekommenderas inte till barn under 5 år eftersom det inte ännu finns tillräcklig information om dess användning i denna grupp av patienter.

### Andra läkemedel och Evkeeza

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### Graviditet och preventivmedel

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du ges detta läkemedel.

- Evkeeza kan skada ditt ofödda barn.
- Tala omedelbart om för din läkare om du blir gravid medan du behandlas med Evkeeza.

Om du kan bli gravid ska du använda ett effektivt preventivmedel för att undvika att bli gravid.

- Använd ett effektivt preventivmedel medan du behandlas med Evkeeza och
- använd ett effektivt preventivmedel i minst 5 månader efter den sista dosen av Evkeeza.

Tala med din läkare om vad som skulle kunna vara det bästa preventivmedlet för dig under denna tid.

### Amning

- Om du ammar eller planerar att amma ska du fråga din läkare om råd innan du får detta läkemedel.
- Det är inte känt om Evkeeza passerar över till bröstmjolk.

### Körförmåga och användning av maskiner

Evkeeza påverkar sannolikt inte din förmåga att köra bil, eller använda verktyg eller maskiner.

## 3. Hur Evkeeza ges

### Hur mycket Evkeeza ges

Läkaren kommer att räkna ut hur mycket av läkemedlet du ska ges. Mängden beror på din vikt.

- Den rekommenderade dosen är 15 milligram för varje kilo av din kroppsvikt.
- Du kommer att få läkemedlet ungefär en gång i månaden.

### Hur Evkeeza ges

Evkeeza ges vanligtvis av en läkare eller sjuksköterska. Det ges som dropp i en ven (”intravenös infusion”) i 60 minuter.

### Om du missar en dos av Evkeeza

Om du har missat ett besök för att få Evkeeza ska du tala med läkaren eller sjuksköterskan så snart som möjligt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### Allvarliga biverkningar

**Svåra allergiska reaktioner** (mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

Tala omedelbart om för läkare eller sjuksköterska om du får något av följande symtom på en allvarlig allergisk (anafylaktisk) reaktion. Droppet i din ven kommer att stoppas omedelbart och du kan behöva ta andra läkemedel för att få kontroll på reaktionen:

- svullnad – främst av läppar, tunga eller hals, vilket gör det svårt att svälja eller andas
- andningssvårigheter eller väsande andning
- yrsel eller svimning
- hudutslag, nässelutslag
- klåda.

##### Övriga biverkningar

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du upplever någon av följande biverkningar:

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- symtom på förkylning, såsom rinnande näsa (nasofaryngit).

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- yrsel
- halsont eller bihåleinflammation (övre luftvägsinfektion)
- illamående
- magont
- förstoppning
- ryggont
- smärta i händer eller fötter (smärta i extremiteter)
- influensasymtom
- känsla av trötthet eller håglöshet (asteni)
- infusionsreaktion, såsom klåda där droppet ges.

**Ytterligare biverkningar hos barn i åldern 5 till 11 år:**

**Mycket vanliga** (kan förekomma fler än 1 av 10 personer)

- känsla av trötthet (fatigue).

##### Rapportering av biverkningar

Om du får några biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Evkeeza ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas. Får ej skakas.

Förvara i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att det är grumligt, missfärgat eller innehåller partiklar.

Förvara inte oanvänd mängd av infusionslösningen för återanvändning. Ingen oanvänd mängd av infusionslösningen ska återanvändas utan ska kasseras i enlighet med lokala anvisningar.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Vad Evkeeza innehåller

- Den aktiva substansen är evinakumab.

Varje 1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 150 mg evinakumab.

Varje injektionsflaska innehåller antingen 345 mg evinakumab i 2,3 ml koncentrat eller 1 200 mg evinakumab i 8 ml koncentrat

- Övriga innehållsämnen är prolin, argininhydroklorid, histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, histidin och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Evkeeza koncentrat till infusionsvätska, lösning är en klar till lätt opaliserande, färglös till ljusgul lösning.

Det finns i förpackningar som innehåller antingen 1 glasflaska med 2,3 ml koncentrat eller 1 glasflaska med 8 ml koncentrat.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Ultragenyx Germany GmbH

Rahel-Hirsch-Str. 10

10557 Berlin

Tyskland

### Tillverkare

Ultragenyx Netherlands B. V.

Evert van de Beekstraat 1, Unit 104

1118 CL Schiphol

Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**BE, BG, CZ, DK, DE, EE, IE, EL, ES, HR, IT, CY, LV, LT, LU, HU, MT, NL, AT, PL, PT, RO, SI, SK, FI, SE, XI**

Ultragenyx Germany GmbH, DE

Tel/Tél/Тел./Τηλ/Τηλ/Пuh/Сími: + 49 30 20179810

### FR

Ultragenyx France SAS, FR

Tél: + 33 1 85 65 37 61 ou 0800 917 924 (numéro vert)

### Denna bipacksedel ändrades senast <månad ÅÅÅÅ>.

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information som blir tillgänglig och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

## Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats: <http://www.ema.europa.eu>

---

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### Bruksanvisning

#### *Beredning av lösningen*

Evkeeza tillhandahålls endast som en injektionsflaska för engångsbruk. Under beredning och rekonstituering ska en strikt aseptisk teknik användas.

- Inspektera läkemedlet visuellt med avseende på grumlighet, missfärgning eller partiklar före administrering.
- Kassera injektionsflaskan om lösningen är grumlig eller missfärgad eller innehåller partiklar.
- Injektionsflaskan får inte skakas.
- Dra upp volymen evinakumab som krävs från injektionsflaskan(orna) baserat på patientens vikt och överför den till en intravenös infusionspåse innehållande natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller dextros 50 mg/ml (5 %) för infusion. Blanda den utspädda lösningen genom att försiktigt vända påsen upp och ner.
- Den slutliga koncentrationen av den utspädda lösningen bör vara mellan 0,5 mg/ml och 20 mg/ml.
- Lösningen får inte frysas eller skakas.
- Kassera det oanvända som finns kvar i injektionsflaskan.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### *Efter spädning*

Efter beredning, ska den utspädda lösningen administreras omedelbart. Om den utspädda lösningen inte administreras omedelbart kan den förvaras tillfälligt antingen:

- under kylning vid 2 °C–8 °C i högst 24 timmar från infusionsberedningen till genomförd infusion
- eller
- vid rumstemperatur upp till 25 °C under högst 6 timmar från tiden för infusionsberedningen till genomförd infusion.

#### *Administrering*

- Om lösningen förvarats i kylskåp ska lösningen nå rumstemperatur (upp till 25 °C) före administrering.
- Evinakumab ska administreras under 60 minuter som intravenös infusion genom en intravenös slang som innehåller ett sterilt, in-linefilter eller tilläggsfilter med maskstorlek 0,2 mikron–5 mikron. Administrera inte evinakumab med intravenös injektion eller bolus.
- Blanda inte andra läkemedel med evinakumab eller administrera annat läkemedel samtidigt via samma infusions slang.

Infusionshastigheten kan antingen saktas ner, avbrytas eller stoppas om patienten utvecklar tecken på biverkningar, inklusive infusionsrelaterade symtom.

