

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

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje förfylld spruta innehåller natriuminklisiran motsvarande 284 mg inklisiran i 1,5 ml lösning.

Varje ml innehåller natriuminklisiran motsvarande 189 mg inklisiran.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Lösningen är klar, färglös till ljus gul och väsentligen fri från partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Leqvio är avsett för behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi, som tillägg till diet:

- i kombination med en statin, eller statin i kombination med annan lipidsänkande behandling, hos patienter som inte når målvärdet för LDL-kolesterol med högsta tolererade statindos, eller
- ensamt eller i kombination med annan lipidsänkande behandling hos patienter som är statinintoleranta eller när statinbehandling är kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 284 mg inklisiran administrerat via en enda subkutan injektion: initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Glömda doser

Om en planerad dos glöms bort i mindre än 3 månader, ska inklisiran administreras och doseringen fortsätta enligt patientens ursprungliga schema.

Om en planerad dos glöms bort i mer än 3 månader, ska ett nytt doseringsschema påbörjas – inklisiran ska återigen administreras initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Behandlingsbyte från PCSK9-hämmare i form av monoklonala antikroppar

Inklisiran kan administreras omedelbart efter den sista dosen av en PCSK9-hämmare (monoklonal antikropp). För att bibehålla sänkningen av LDL-kolesterol bör inklisiran administreras inom 2 veckor efter den sista dosen av en sådan PCSK9-hämmare.

Särskilda populationer

Äldre (≥ 65 år)

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttlig (Child-Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning. Data saknas för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) (se avsnitt 5.2). Inklisiran ska användas med försiktighet till patienter med grav leverfunktionsnedsättning.

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning eller för patienter med njursjukdom i slutskedet (se avsnitt 5.2). Det finns begränsad erfarenhet av inklisiran hos patienter med grav njurfunktionsnedsättning. Inklisiran ska användas med försiktighet till dessa patienter. Se avsnitt 4.4 för försiktighetsåtgärder vid hemodialys.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för inklisiran för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Inklisiran är avsett för subkutan injektion i buken; alternativa injektionsställen inkluderar överarm eller lår. Injektioner ska inte ges i områden med aktiv hudsjukdom eller skada såsom solbränna, hudutslag, inflammation eller hudinfektioner.

Varje dos på 284 mg administreras med en förfylld spruta. Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.

Inklisiran är avsett att administreras av sjukvårdspersonal.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Hemodialys

Effekten av hemodialys på farmakokinetiken för inklisiran har inte studerats. Eftersom inklisiran elimineras renalt, bör hemodialys inte genomföras förrän tidigast 72 timmar efter dosering med inklisiran.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenheter, d.v.s är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inklisiran är inte substrat för vanliga läkemedelstransportörer och även om det inte utförts några *in vitro*-studier, förväntas det inte vara ett substrat för cytokrom P450. Inklisiran är inte en hämmare eller inducerare av cytokrom P450-enzym eller vanliga läkemedelstransportörer. Därför förväntas inga kliniskt signifikanta interaktioner mellan inklisiran och andra läkemedel. Baserat på de begränsade data som finns tillgängliga förväntas ingen kliniskt relevant interaktion med atorvastatin, rosuvastatin eller andra statiner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av inklisiran hos gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör användning av inklisiran undvikas under graviditet.

Amning

Det är okänt om inklisiran utsöndras i bröstmjölken hos människa. Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att inklisiran utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med inklisiran. Fördelen med amning för barnet ska vägas mot fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av inklisiran på fertilitet hos människa. Djurstudier har inte visat någon påverkan på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De enda biverkningar som associerats med inklisiran är biverkningar på injektionsstället (8,2 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningar redovisas per organsystemklass (tabell 1). Frekvenserna 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar rapporterade hos patienter behandlade med inklisiran

Organsystemklass	Biverkningar	Frekvenskategori
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Biverkningar på injektionsstället ¹	Vanliga
¹ Se avsnittet "Beskrivning av utvalda biverkningar"		

Beskrivning av utvalda biverkningar

Biverkningar på injektionsstället

I de pivotala studierna rapporterades biverkningar på injektionsstället hos 8,2 % av patienterna behandlade med inkisiran och hos 1,8 % av patienterna i placebo-armen. Andelen behandlingsavbrott på grund av biverkningar vid administreringsstället var 0,2 % respektive 0,0 %. Alla dessa biverkningar var lindriga eller medelsvåra, övergående och orsakade inga bestående symtom. De vanligaste biverkningarna på injektionsstället hos patienter som behandlades med inkisiran var reaktion på injektionsstället (3,1 %), smärta på injektionsstället (2,2 %), erytem på injektionsstället (1,6 %) och utslag på injektionsstället (0,7 %).

Särskilda populationer

Äldre

Av de 1 833 patienter som behandlades med inkisiran i de pivotala studierna var totalt 981 (54 %) 65 år eller äldre och 239 (13 %) var 75 år eller äldre. Inga övergripande skillnader i säkerhetsprofilen observerades mellan dessa patienter och yngre patienter.

Immunogenitet

I de pivotala studierna testades 1 830 patienter för antikroppar mot läkemedlet. Bekräftat positivt svar visades hos 1,8 % (33/1 830) av patienterna före dosering och hos 4,9 % (90/1 830) av patienterna under den 18 månader långa behandlingen med inkisiran. Inga kliniskt signifikanta skillnader i klinisk effekt, säkerhetsprofil eller farmakodynamisk profil för inkisiran observerades hos de patienter som testades positivt för antikroppar mot inkisiran.

Laboratorievärden

I fas III-studierna var förhöjda levertransaminaser i serum, mellan $> 1 \times$ den övre normalgränsen (ULN) och $\leq 3 \times$ ULN, vanligare hos inkisiranpatienterna (ALAT: 19,7% och ASAT: 17,2%) än hos placebopatienterna (ALAT: 13,6% och ASAT: 11,1%). Dessa förhöjningar överskred inte den kliniskt relevanta tröskeln $3 \times$ ULN och var inte associerade med biverkningar eller andra tecken på leverdysfunktion.

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 Överdosering

Inga kliniskt relevanta biverkningar observerades hos friska frivilliga som fick inkisiran i doser upp till tre gånger den terapeutiska dosen. Det finns ingen specifik behandling tillgänglig för överdosering av inkisiran. I händelse av överdosering ska patienten behandlas symtomatiskt och stödjande åtgärder sättas in efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel som påverkar serumlipidnivåerna, övriga medel som påverkar serumlipidnivåerna, ATC-kod: C10AX16

Verkningsmekanism

Inklisiran är en kolesterolsänkande, dubbelsträngad, liten interfererande ribonukleinsyra (small interfering ribonucleic acid, siRNA) vars senssträng är konjugerad med triantennär N-acetylgalaktosamin (GalNAc), så att upptaget i levercellerna fasiliteras. Inklisiran använder RNA-medierad interferens i levercellerna, vilket leder till en katalytisk nedbrytning av mRNA för proproteinconvertas subtilisin/kexin typ 9. Detta ökar antalet LDL-receptorer på levercellernas yta, vilket leder till ökat upptag av LDL-kolesterol (LDL-C) i levern och sänkta nivåer av LDL-C i blodet.

Farmakodynamisk effekt

Efter en enda subkutan administrering av 284 mg inklisiran var minskningen av LDL-C uppenbar 14 dagar efter doseringen. Medelsänkningar på 49–51 % av LDL-C observerades 30 till 60 dagar efter doseringen. På dag 180 var LDL-C-nivåerna fortfarande reducerade med omkring 53 %.

Klinisk effekt och säkerhet

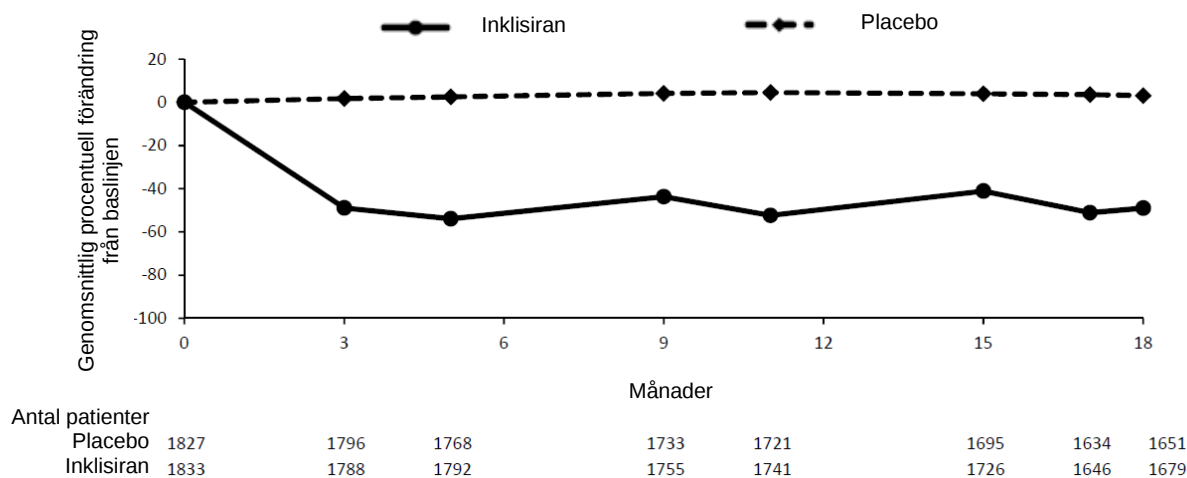
I kliniska studier och vissa publikationer är dosen 284 mg inklisiran ekvivalent med och angiven som 300 mg natriuminklisisiran.

Effekten av inklisiran utvärderades i tre fas III-studier hos patienter med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (ASCVD) (kranskärslsjukdom, cerebrovaskulär sjukdom eller perifer arteriell sjukdom), ASCVD-riskequivallenter (diabetes mellitus typ 2, familjär hyperkolesterolemi eller 10-årsrisk på 20 % eller högre för en kardiovaskulär händelse enligt Framingham-riskpoäng eller motsvarande) och/eller familjär hyperkolesterolemi (FH). Patienterna tog maximal tolererad dos statin med eller utan annan lipidmodifierande behandling och behövde ytterligare LDL-C-sänkning (patienter som inte nådde sina behandlingsmål). Ca 17% av patienterna var statinintoleranta. Patienterna fick subkutana injektioner med 284 mg inklisiran eller placebo dag 1, dag 90, dag 270 och dag 450. Patienterna följdes till och med dag 540.

Effekten av inklisiran på kardiovaskulär sjukdom och mortalitet har ännu inte fastställts.

I den poolade fas III-analysen sänkte subkutant administrerad inklisiran LDL-C mellan 50 % och 55 % redan dag 90 (figur 1), vilket upprätthölls under långtidsbehandling. Maximal LDL-C-sänkning erhöles dag 150 efter den andra administreringen. Små men statistiskt signifikanta ytterligare LDL-C-sänkningar upp till 65 %, var associerade med lägre baslinjenivåer av LDL-C (ca <2 mmol/l [77 mg/dl]), högre baslinjenivåer av PCSK9 och högre statindoser och statinintensitet.

Figur 1 Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen av LDL-C hos patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi behandlad med inklisiran jämfört med placebo (poolad analys)



ASCVD och ASCVD-riskequivivalenter

Två studier genomfördes med patienter med ASCVD och ASCVD-riskequivivalenter (ORION-10 och ORION-11). Patienterna tog maximal tolererad dos statiner med eller utan annan lipidmodifierande behandling, såsom ezetimib, och behövde ytterligare LDL-C-sänkning. Eftersom sänkning av LDL-C förväntas förbättra de kardiovaskulära utfallen var de co-primära effektmåten i varje studie följande: den procentuella förändringen av LDL-C från baslinjen till dag 510 jämfört med placebo och den tidsjusterade förändringen av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och upp till dag 540 - för att kunna uppskatta den sammanlagda effekten av LDL-C över tid.

ORION-10 var en 18 månader lång, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie som genomfördes med 1 561 patienter med ASCVD.

Medelåldern vid baslinjen var 66 år (intervall: 35 till 90 år), 60 % var ≥ 65 år, 31 % var kvinnor, 86 % var vita, 13 % svarta, 1 % asiater och 14 % av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Medelvärde för LDL-C vid baslinjen var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Av patientpopulationen tog 69 % högintensiva statiner, 19 % tog medelintensiva statiner, 1 % tog lågintensiva statiner och 11 % stod inte på någon statin. De statiner som oftast administrerades var atorvastatin och rosuvastatin.

Inklisiran gav en signifikant skillnad i sänkning av LDL-C från baslinjen till dag 510 jämfört med placebo med 52 % (95 % KI: -56 %, -49 %, $p < 0,0001$) (tabell 2).

Inklisiran gav även en signifikant skillnad i tidsjusterad förändring av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 med 54 % jämfört med placebo (95 % KI: -56 %, -51%, $p < 0,0001$). För fler resultat, se tabell 2.

Tabell 2 Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen och skillnad i lipidparametrar jämfört med placebo dag 510 i ORION-10

Behandlingsgrupp	LDL-C	Totalt kolesterol	Icke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Medelvärde vid baslinje i mg/dl**	105	181	134	94	122
Dag 510 (genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inklisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Skillnad från placebo (LS-medelvärde) (95 % CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*Dag 540, medianförändringen i procent av Lp(a)					
**Medelvärde vid baslinje i nmol/l för Lp(a)					

Dag 510 hade LDL-C-målvärdet på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) uppnått hos 84 % av inklisiran-patienterna med ASCVD jämfört med hos 18 % av placebopatienterna.

De procentuella LDL-C sänkningarna från baslinjen till dag 510 och tidsjusterade förändringar av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 var konsekventa och statistiskt signifikanta ($p < 0,0001$). Detta observerades i alla subgrupper oberoende av demografi och sjukdomskaraktistika vid baslinjen (inklusive kön, ålder, BMI (body mass index), etnisk tillhörighet och statinanvändning vid baslinjen), komorbiditeter och geografisk region.

ORION-11 var en 18 månader lång internationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie där 1 617 patienter med ASCVD eller ASCVD-riskequivaler utvärderades. Över 75 % av patienterna fick en bakgrundsbehandling med högintensiv statin, 87 % av patienterna hade ASCVD och 13 % hade ASCVD-riskequivaler.

Medelåldern vid baslinjen var 65 år (intervall: 20 till 88 år), 55 % var ≥ 65 år, 28 % var kvinnor, 98 % var vita, 1 % svarta, 1 % asiater och 1 % av spanskt eller latinamerikanskt ursprung. Medelvärdet för LDL-C vid baslinjen var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Av patientpopulationen tog 78 % högintensiva statiner, 16 % tog medelintensiva statiner, 0,4 % tog lågintensiva statiner och 5 % stod inte på någon statin. De statiner som oftast administrerades var atorvastatin och rosuvastatin.

Inklisiran gav en signifikant skillnad i sänkning av LDL-C från baslinjen till dag 510 jämfört med placebo med 50 % (95 % KI: -53 %, -47 %, $p < 0,0001$) (tabell 3).

Inklisiran gav även en signifikant skillnad i tidsjusterad förändring av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 med 49 % jämfört med placebo (95 % KI: -52%, -47%, $p < 0,0001$). För fler resultat, se tabell 3.

Tabell 3 Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen och skillnad i lipidparametrar jämfört med placebo dag 510 i ORION-11

Behandlingsgrupp	LDL-C	Totalt kolesterol	Icke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Medelvärde vid baslinje i mg/dl**	105	185	136	96	107
Dag 510 (genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inklisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Skillnad från placebo (LS-medelvärde) (95 % CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*Dag 540, medianförändringen i procent av Lp(a)					
**Medelvärde vid baslinje i nmol/l för Lp(a)					

Dag 510 hade LDL-C-målvärdet på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) uppnått hos 82% av inklisiran-patienterna med ASCVD jämfört med hos 16% av placebo-patienterna. Hos patienter med en ASCVD-riskequiväld hade LDL-C-målvärdet på <2,6 mmol/l (100 mg/dl) uppnått hos 78 % av inklisiran-patienterna jämfört med hos 31% av placebo-patienterna.

Den procentuella förändringen av LDL-C från baslinjen till dag 510 och den tidsjusterade förändringen av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 var konsekvent och statistiskt signifikant ($p < 0,05$). Detta observerades i alla subgrupper oberoende av demografi och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen (inklusive kön, ålder, BMI, etnisk tillhörighet och statin användning vid baslinjen), komorbiditeter och geografisk region.

Heterozygot familjär hyperkolesterolemi

ORION-9 var en 18 månader lång internationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med 482 patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (HeFH). Alla patienterna tog maximal tolererad dos statiner med eller utan annan lipidmodifierande behandling, såsom ezetimib, och behövde ytterligare LDL-C-sänkning. Diagnosen HeFH ställdes antingen genom genotypning eller baserat på kliniska kriterier ("bestämt FH" baserat på antingen Simon Broome- eller WHO/Dutch Lipid Network-kriterierna).

De co-primära effektmått var den procentuella förändringen av LDL-C från baslinjen till dag 510 jämfört med placebo och den tidsjusterade förändringen av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 - för uppskattning av den sammanlagda effekten av LDL-C över tid. Viktiga sekundära effektmått var den absoluta förändringen av LDL-C från baslinjen till dag 510, den tidsjusterade absoluta förändringen av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 samt förändringen i procent från baslinjen till dag 510 av PCSK9, totalt kolesterol, Apo-B och icke-HDL-C. Andra sekundära effektmått var bland annat det individuella behandlingssvaret på inklisiran och andelen patienter som uppnådde globala lipidmål för sin nivå av ASCVD-risk.

Medelåldern vid baslinjen var 55 år (intervall: 21 till 80 år), 22% var ≥ 65 år, 53% var kvinnor, 94% var vita, 3% svarta, 3% asiater och 3% av spansk eller latinamerikansk ursprung. Medelvärdet för LDL-C vid baslinjen var 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Av patientpopulationen tog 74 % högintensiva statiner, 15 % tog medelintensiva statiner och 10 % stod inte på någon statin. 52 % av patienterna behandlades med ezetimib. De statiner som oftast administrerades var atorvastatin och rosuvastatin.

Inklisiran gav en signifikant skillnad i sänkning av LDL-C från baslinjen till dag 510 jämfört med placebo med 48 % (95 % KI: -54 %, -42 %, $p < 0,0001$) (tabell 4).

Inklisiran gav även en signifikant skillnad i tidsjusterad förändring av LDL-C från baslinjen efter dag 90 och fram till dag 540 med 44 % jämfört med placebo (95 % KI: -48 %, -40 %, $p < 0,0001$). För fler resultat, se tabell 4.

Tabell 4 Genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen och skillnad i lipidparametrar jämfört med placebo dag 510 i ORION-9

Behandlingsgrupp	LDL-C	Totalt kolesterol	Icke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Medelvärde vid baslinje i mg/dl**	153	231	180	124	121
Dag 510 (genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inklisiran (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Skillnad från placebo (LS-medelvärde) (95 % CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*Dag 540, medianförändringen i procent av Lp(a)					
**Medelvärde vid baslinje i nmol/l för Lp(a)					

Dag 510 hade 52,5 % av inklisiran-patienterna med ASCVD uppnått sitt LDL-C-målvärde på <1,8 mmol/l (70 mg/dl) jämfört med 1,4 % av placebo-patienterna med ASCVD, medan det i gruppen med ASCVD-riskequivallenter var 66,9 % av inklisiran-patienterna som hade uppnått sitt LDL-C-målvärde på <2,6 mmol/l (100 mg/dl) jämfört med 8,9 % av placebo-patienterna.

Den procentuella förändringen av LDL-C från baslinjen till dag 510 och den tidsjusterade förändringen av LDL-C var konsekvent och statistiskt signifikant ($p < 0,05$). Detta observerades i alla subgrupper oberoende av demografi och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen (inklusive kön, ålder, BMI, etnisk tillhörighet och statinanvändning vid baslinjen), komorbiditeter och geografisk region.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för inklisiran för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av förhöjt kolesterol (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter subkutan administrering av en enskild dos ökade den systemiska exponeringen för inklisiran ungefär dosproportionerligt i ett intervall från 24 mg till 756 mg. Vid den rekommenderade doseringsregimen på 284 mg uppnåddes toppvärden för plasmakoncentrationerna ungefär 4 timmar efter dosering, med ett medelvärde för C_{max} på 509 ng/ml. Koncentrationerna nådde icke-detekterbara nivåer inom 48 timmar efter dosering. Medelvärdet för AUC (arean under kurvan för plasmakoncentration-tid) från dosering extrapolerat till oändlighet var 7980 ng*tim/ml. Farmakokinetiska resultat efter flera subkutana administreringar av inklisiran, motsvarade de som erhöles vid administrering av en enstaka dos.

Distribution

Inklisiran är 87 % proteinbundet *in vitro* vid kliniskt relevanta plasmakoncentrationer. Efter en enda subkutan dos på 284 mg inklisiran till friska vuxna är den skenbara distributionsvolymen ungefär 500 liter. Inklisiran har, baserat på prekliniska data, visats ha högt upptag och hög selektivitet för levern, målorganet för kolesterolsänkning.

Metabolism

Inklisiran metaboliseras primärt av nukleaser till kortare inaktiva nukleotider av varierande längd. Inklisiran är inte substrat för vanliga läkemedelstransportörer och även om det inte utförts några *in vitro*-studier, förväntas det inte vara ett substrat för cytokrom P450.

Eliminering

Den terminala elimineringshalveringstiden för inklisiran är ungefär 9 timmar och ingen ackumulering sker med flera doser. Andelen inklisiran som elimineras via njurarna är 16 %.

Linjäritet/icke-linjäritet

I den kliniska fas I-studien observerades en ungefär dosproportionell ökning av inklisiranexponeringen efter administrering av subkutana doser av inklisiran från 24 mg till 756 mg. Ingen ackumulering och inga tidsberoende förändringar observerades efter flera subkutana doser inklisiran.

Förhållande(n) mellan farmakokinetik och farmakodynamik

I den kliniska fas I-studien observerades en dissociation mellan de farmakokinetiska parametrarna för inklisiran och de farmakodynamiska effekterna på LDL-C. Inklisiran binder specifikt till leverceller, där det inkorporeras i RNA-induced silencing complex (RISC), vilket resulterar i en lång verkningstid, utöver den som förväntas baserat på plasmahalveringstiden på 9 timmar. De maximala LDL-C-reducerande effekterna observerades med en dos på 284 mg. Högre doser gav inte större effekter.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Vid analys av farmakokinetiska data från en studie på patienter med nedsatt njurfunktion, sågs en ökning av C_{max} för inklisiran med ungefär 2,3, 2,0 och 3,3 gånger och en ökning av AUC för inklisiran med ungefär 1,6, 1,8 och 2,3 gånger hos patienter med lätt (kreatininclearance [CrCL] 60 ml/min till 89 ml/min), måttlig (CrCL 30 ml/min till 59 ml/min) respektive grav (CrCL 15 ml/min till 29 ml/min) njurfunktionsnedsättning jämfört med hos patienter med normal njurfunktion. Trots högre övergående plasmaexponeringar under 48 timmar var sänkningen av LDL-C likartad i alla de olika njurfunktionsgrupperna. Baserat på farmakodynamisk populationsmodellering rekommenderas ingen dosjustering för patienter med njursjukdom i slutskedet. Baserat på bedömningar av farmakokinetik, farmakodynamik och säkerhet behövs ingen dosjustering för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning. Effekten av hemodialys på farmakokinetiken för inklisiran har inte studerats. Eftersom inklisiran elimineras renalt, bör hemodialys inte genomföras förrän tidigast 72 timmar efter dosering med Leqvio.

Nedsatt leverfunktion

Vid analys av farmakokinetiska data från en studie på patienter med nedsatt leverfunktion, sågs en ökning av C_{max} för inklisiran med ungefär 1,1 och 2,1 gånger och en ökning av AUC för inklisiran med ungefär 1,3 och 2,0 gånger hos patienter med lätt (Child-Pugh klass A) respektive måttlig (Child-Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning jämfört med patienter med normal leverfunktion. Trots högre övergående plasmaexponeringar av inklisiran, var LDL-C-sänkningarna likartade mellan patientgrupperna med normal leverfunktion och lätt leverfunktionsnedsättning. Hos patienter med måttlig leverfunktionsnedsättning var baslinjevärdena för PCSK9 markant lägre och LDL-C-sänkningen mindre än den som observerades hos patienter med normal leverfunktion. Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt till måttlig leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh klass A och B). Leqvio har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh klass C).

Andra särskilda populationer

En farmakodynamisk populationsanalys gjordes på data från 4 328 patienter. Ålder, kroppsvikt, kön, etnisk tillhörighet och kreatininclearance påverkade inte farmakodynamiken för inkvisiran signifikant. Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med dessa demografiska karakteristika.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier med upprepad dos, utförda på råttor och apa, identifierades de högsta subkutant administrerade doserna som högsta dos utan skadlig effekt (NOAEL). Dessa doser gav exponeringar betydligt över den maximala exponeringen hos människa. Mikroskopiska observationer från toxikologiska studier inkluderade vakuolisering i hepatocyter hos råttor, makrofager i lymfkörtlar hos apor, närvaro av basofila granulat i hepatocyter hos apor samt i njurar hos råttor och apor. Dessa observationer var inte associerade med förändringar i kliniska laboratorieparametrar och anses inte vara skadliga.

Inkvisiran var inte karcinogent i Sprague-Dawley-råttor eller i TgRasH2-möss, när det administrerades i doser som tillräckligt överskred kliniska doser.

Ingen mutagen eller klastogen potential hos inkvisiran hittades med ett batteri av tester, bland annat bakteriell mutagenicitetsanalys, kromosomaberrationsanalys *in vitro* på humana lymfocyter från perifert blod och *in vivo*-analys av mikrokärntest gjord på benmärg från råttor.

Reproduktionsstudier på råttor och kanin har inte visat någon evidens för fosterskada vid de högsta administrerade doserna av inkvisiran, doser som gav en väsentligt högre exponering än maximal exponering hos människa.

Inkvisiran påverkade inte fertilitet eller reproduktionsförmåga hos hanråttor och honråttor som exponerades för inkvisiran före och under dräktighet. Doserna var associerade med systemiska exponeringar många gånger högre än den exponering människor utsätts för vid kliniska doser.

Inkvisiran har observerats i mjölk från digivande råttor, men det finns ingen evidens för systemiskt upptag hos diande nyfödda råttor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Koncentrerad fosforsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta

1,5 ml lösning i en förfylld spruta (typ I-glas) med kolvstopp (bromobutyl, flurotec-belagt gummi), med nål och ett styvt nålskydd.

Förpackningen innehåller en förfylld spruta.

Förfylld spruta med automatiskt nålskydd

1,5 ml lösning i en förfylld spruta (typ I-glas) med kolvstopp (bromobutyl, flurotec-belagt gummi), med nål och ett styvt nålskydd, samt automatiskt nålskydd.

Förpackningen innehåller en förfylld spruta med automatiskt nålskydd.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Leqvio ska inspekteras visuellt före administrering. Lösningen ska vara klar, färglös till ljus gul och väsentligen fri från partiklar. Om lösningen innehåller synliga partiklar, ska den inte användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1494/001
EU/1/20/1494/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

09 december 2020

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 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
LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

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

Receptbelagt läkemedel.

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 och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR FÖRFYLLED SPRUTA UTAN AUTOMATISKT NÅLSKYDD****1. LÄKEMEDELST NAMN**

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
inklisiran

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

Varje förfylld spruta innehåller natriuminklisiran motsvarande 284 mg inkisiran i 1,5 ml lösning.
En ml innehåller natriuminklisiran motsvarande 189 mg inkisiran.

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid och koncentrerad fosforsyra . Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL 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

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1494/001 1 förfylld spruta

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 BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER FÖR FÖRFYLLED SPRUTA UTAN AUTOMATISKT NÅLSKYDD****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
inklisiran
Subkutan användning

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR FÖRFYLLED SPRUTA MED AUTOMATISKT NÅLSKYDD****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
inklisiran

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

Varje förfylld spruta innehåller natriuminklisiran motsvarande 284 mg inkalisiran i 1,5 ml lösning.
En ml innehåller natriuminklisiran motsvarande 189 mg inkalisiran.

3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid och koncentrerad fosforsyra . Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, lösning

1 förfylld spruta med automatiskt nålskydd

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL 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

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1494/002 1 förfylld spruta med automatiskt nålskydd

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 BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR FÖRFYLLED SPRUTA MED AUTOMATISKT NÅLSKYDD
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
inklisiran
Subkutan användning

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Europharm Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

1 förfylld spruta med automatiskt nålskydd

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Leqvio 284 mg injektionsvätska
inklisiran
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

1,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta inklisiran

▼ 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 får 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, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal 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 Leqvio är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Leqvio
3. Hur du får Leqvio
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Leqvio ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Leqvio är och vad det används för

Vad Leqvio är och hur det fungerar

Leqvio innehåller den aktiva substansen inkalisiran, som sänker nivåerna av LDL-kolesterol ("dåligt" kolesterol). Förhöjda nivåer av LDL-kolesterol kan orsaka problem med hjärtat och blodcirkulationen.

Inkalisiran verkar genom att påverka RNA (ett genetiskt material i kroppens celler), så att produktionen av ett protein som kallas PCSK9 begränsas. Detta protein kan öka nivåerna av LDL-kolesterol. När produktionen av proteinet förhindras, hjälper det till att sänka dina LDL-kolesterolnivåer.

Vad Leqvio används för

Leqvio används som tillägg till kolesterolsänkande kost hos vuxna med höga kolesterolvärden i blodet (primär hyperkolesterolemi, inklusive heterozygot familjär och icke-familjär, eller blandad dyslipidemi).

Leqvio ges:

- tillsammans med en statin (en typ av läkemedel för behandling av högt kolesterol), och ibland tillsammans med ytterligare kolesterolsänkande behandling(ar) om den högsta statindosen inte fungerar tillräckligt bra, eller
- ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel, när statiner inte kan användas eller när patienten inte tål statiner.

2. Vad du behöver veta innan du får Leqvio

Du ska inte få Leqvio

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Leqvio:

- om du får dialys
- om du har en allvarlig leversjukdom
- om du har en allvarlig njursjukdom

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det finns ingen erfarenhet av att använda läkemedlet i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Leqvio

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

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

Leqvio bör inte användas under graviditet.

Det är ännu inte känt om Leqvio övergår i bröstmjolk hos människa. Din läkare hjälper dig att bestämma om du ska fortsätta amma eller påbörja behandlingen med Leqvio. Din läkare kommer att väga de möjliga fördelarna med behandlingen för dig mot hälsofördelarna och riskerna med amning för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Leqvio förväntas inte påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Leqvio innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenheter d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du får Leqvio

Den rekommenderade dosen Leqvio är 284 mg, som ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Nästa dos ges efter 3 månader och därefter ges ytterligare doser var 6:e månad.

Innan du börjar med Leqvio ska du ha gått över till kolesterolsänkande kost och troligen tar du även en statin. Du ska fortsätta med den kolesterolsänkande kosten och fortsätta ta statinen hela tiden medan du får Leqvio.

Leqvio är avsett för injektion under huden i buken; alternativa injektionsställen är överarm eller lår. Leqvio kommer att ges till dig av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska (sjukvårdspersonal).

Om du har fått för stor mängd av Leqvio

Du får läkemedlet av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska (sjukvårdspersonal). Det är väldigt osannolikt, men om du skulle få för mycket (en överdos) kommer läkaren eller annan sjukvårdspersonal att kontrollera om du får biverkningar.

Om du har missat en dos Leqvio

Om du har missat ditt besök för att få din Leqvio-injektion, ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska så snart du kan och boka en ny tid för nästa injektion.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Reaktionen vid injektionsstället, bland annat smärta, rodnad eller hudutslag.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Leqvio ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kontrollerar detta läkemedel och kasserar det om det innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kasserar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är inkilisiran. Varje förfylld spruta innehåller natriuminklisiran motsvarande 284 mg inkilisiran i 1,5 ml lösning. Varje ml innehåller natriuminklisiran motsvarande 189 mg inkilisiran.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Leqvio innehåller natrium”) och koncentrerad fosforsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Leqvio är en klar, färglös till ljus gul lösning som är väsentligen fri från partiklar.

Varje förpackning innehåller en förfylld spruta för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denna bipacksedel ändrades senast

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:

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta inklisiran

Sjukvårdspersonal ska läsa produktresumén för fullständig förskrivningsinformation.

Indikation (se avsnitt 4.1 i produktresumén)

Leqvio är avsett för behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi, som tillägg till diet:

- i kombination med en statin, eller statin i kombination med annan lipidsänkande behandling, hos patienter som inte når målvärdet för LDL-kolesterol med högsta tolererade statindos, eller
- ensamt eller i kombination med annan lipidsänkande behandling hos patienter som är statinintoleranta eller när statinbehandling är kontraindicerad.

Dosering (se avsnitt 4.2 i produktresumén).

Den rekommenderade dosen är 284 mg inkalisiran administrerat via en enda subkutan injektion: initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Glömda doser

Om en planerad dos glöms bort i mindre än 3 månader, ska inkalisiran administreras och doseringen fortsätta enligt patientens ursprungliga schema.

Om en planerad dos glöms bort i mer än 3 månader, ska ett nytt doseringsschema påbörjas – inkalisiran ska återigen administreras initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Behandlingsbyte från PCSK9-hämmare i form av monoklonala antikroppar

Inkalisiran kan administreras omedelbart efter den sista dosen av en PCSK9-hämmare (monoklonal antikropp). För att bibehålla sänkningen av LDL-kolesterol bör inkalisiran administreras inom 2 veckor efter den sista dosen av en sådan PCSK9-hämmare.

Särskilda populationer

Äldre (≥65 år)

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttlig (Child-Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning. Data saknas för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C). Inkalisiran ska användas med försiktighet till patienter med grav leverfunktionsnedsättning.

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning eller för patienter med njursjukdom i slutskedet. Det finns begränsad erfarenhet av inkalisiran hos patienter med grav njurfunktionsnedsättning. Inkalisiran ska användas med försiktighet till dessa patienter. Se avsnitt 4.4 i produktresumén för försiktighetsåtgärder vid hemodialys.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för inkalisiran för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt (se avsnitt 4.2 i produktresumén)

Subkutan användning.

Inklisiran är avsett för subkutan injektion i buken; alternativa injektionsställen inkluderar överarm eller lår. Injektioner ska inte ges i områden med aktiv hudsjukdom eller skada såsom solbränna, hudutslag, inflammation eller hudinfektioner.

Varje dos (284 mg) administreras med en förfylld spruta. Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.

Inklisiran är avsett att administreras av sjukvårdspersonal.

Kontraindikationer (se avsnitt 4.3 i produktresumén)

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet (se avsnitt 4.4 i produktresumén)

Hemodialys

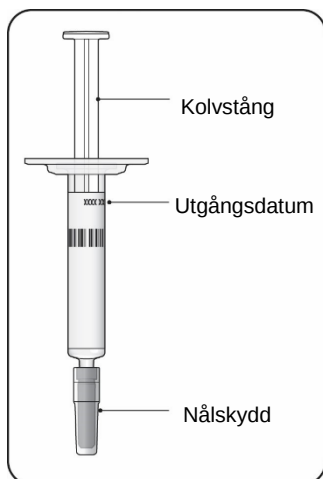
Effekten av hemodialys på farmakokinetiken för inklisiran har inte studerats. Eftersom inklisiran elimineras renalt, bör hemodialys inte genomföras förrän tidigast 72 timmar efter dosering med inklisiran.

Förvaring (se avsnitt 6.4 i produktresumén)

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Bruksanvisning till Leqvio förfylld spruta

Det här avsnittet innehåller information om hur du injicerar Leqvio.



Viktig information som du behöver veta innan du injicerar Leqvio

- Använd **inte** den förfyllda sprutan om förseglingarna på kartongen eller plasttråget är brutna.
- Ta **inte** av nålskyddet innan du är redo att injicera.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den har tappats efter det att nålskyddet har avlägsnats.
- Försök inte återanvända eller ta isär den förfyllda sprutan.

Steg 1. Inspektera den förfyllda sprutan

Du kan eventuellt se luftbubblor i vätskan, vilket är normalt. Försök inte att ta bort luften.

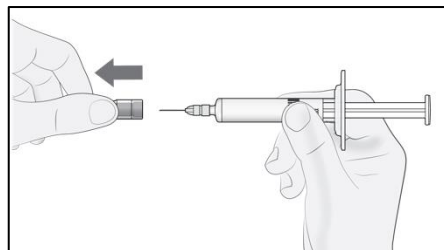
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den ser skadad ut eller om något av injektionslösningen har läckt ut ur den förfyllda sprutan.

Steg 2. Ta bort nålskyddet

Dra med ett fast grepp av nålskyddet rakt ut från den förfyllda sprutan. Du kan eventuellt se en droppe vätska i ändan av nålen. Det är normalt.

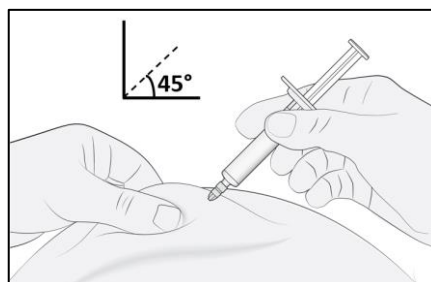
Sätt **inte** på nålskyddet igen. Kasta bort det.

Notera: Avlägsna **inte** nålskyddet förrän du är redo att injicera, eftersom för tidigt avlägsnande av nålskyddet i sällsynta fall kan leda till att läkemedlet torkar ut i nålen, vilket kan resultera i att nålen täpps till.



Steg 3. För in nålen

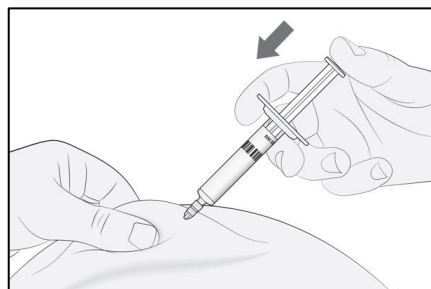
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och behåll huden ihopnypt under hela injektionen. Med den andra handen, för in nålen i huden i en vinkel på cirka 45 grader enligt bilden.



Steg 4. Injicera

Fortsätt hålla huden ihopnypt. Tryck långsamt in i kolvstången **så långt det går**. Detta säkerställer att hela dosen injiceras.

Notera: Om du vid injicering inte kan trycka ner kolvstången, använd en ny förfylld spruta.



Steg 5. Avsluta injektionen och kassera den förfyllda sprutan

Ta bort den förfyllda sprutan från injektionsstället. Sätt inte på nålskyddet igen. Kasta den förfyllda sprutan i enlighet med lokala bestämmelser.

Bipacksedel: Information till patienten

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Förfylld spruta med automatiskt nålskydd
inklisiran

▼ 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 får 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, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal 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 Leqvio är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Leqvio
3. Hur du får Leqvio
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Leqvio ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Leqvio är och vad det används för

Vad Leqvio är och hur det fungerar

Leqvio innehåller den aktiva substansen inkalisiran, som sänker nivåerna av LDL-kolesterol ("dåligt" kolesterol). Förhöjda nivåer av LDL-kolesterol kan orsaka problem med hjärtat och blodcirkulationen.

Inkalisiran verkar genom att påverka RNA (ett genetiskt material i kroppens celler), så att produktionen av ett protein som kallas PCSK9 begränsas. Detta protein kan öka nivåerna av LDL-kolesterol. När produktionen av proteinet förhindras, hjälper det till att sänka dina LDL-kolesterolnivåer.

Vad Leqvio används för

Leqvio används som tillägg till kolesterolsänkande kost hos vuxna med höga kolesterolvärden i blodet (primär hyperkolesterolemi, inklusive heterozygot familjär och icke-familjär, eller blandad dyslipidemi).

Leqvio ges:

- tillsammans med en statin (en typ av läkemedel för behandling av högt kolesterol), och ibland tillsammans med ytterligare kolesterolsänkande behandling(ar) om den högsta statindosen inte fungerar tillräckligt bra, eller
- ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel, när statiner inte kan användas eller när patienten inte tål statiner.

2. Vad du behöver veta innan du får Leqvio

Du ska inte få Leqvio

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

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du får Leqvio:

- om du får dialys
- om du har en allvarlig leversjukdom
- om du har en allvarlig njursjukdom

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det finns ingen erfarenhet av att använda läkemedlet i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Leqvio

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Graviditet och amning

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

Leqvio bör inte användas under graviditet.

Det är ännu inte känt om Leqvio övergår i bröstmjolk hos människa. Din läkare hjälper dig att bestämma om du ska fortsätta amma eller påbörja behandlingen med Leqvio. Din läkare kommer att väga de möjliga fördelarna med behandlingen för dig mot hälsofördelarna och riskerna med amning för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Leqvio förväntas inte påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

Leqvio innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenheter d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du får Leqvio

Den rekommenderade dosen Leqvio är 284 mg, som ges som en injektion under huden (subkutan injektion). Nästa dos ges efter 3 månader och därefter ges ytterligare doser var 6:e månad.

Innan du börjar med Leqvio ska du ha gått över till kolesterolsänkande kost och troligen tar du även en statin. Du ska fortsätta med den kolesterolsänkande kosten och fortsätta ta statinen hela tiden medan du får Leqvio.

Leqvio är avsett för injektion under huden i buken; alternativa injektionsställen är överarm eller lår. Leqvio kommer att ges till dig av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska (sjukvårdspersonal).

Om du har fått för stor mängd av Leqvio

Du får läkemedlet av läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska (sjukvårdspersonal). Det är väldigt osannolikt, men om du skulle få för mycket (en överdos) kommer läkaren eller annan sjukvårdspersonal att kontrollera om du får biverkningar.

Om du har missat en dos Leqvio

Om du har missat ditt besök för att få din Leqvio-injektion, ska du kontakta din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska så snart du kan och boka en ny tid för nästa injektion.

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

4. Eventuella biverkningar

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

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- Reaktionen vid injektionsstället, bland annat smärta, rodnad eller hudutslag.

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Leqvio ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kontrollerar detta läkemedel och kasserar det om det innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kasserar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är inkilisiran. Varje förfylld spruta innehåller natriuminklisiran motsvarande 284 mg inkilisiran i 1,5 ml lösning. Varje ml innehåller natriuminklisiran motsvarande 189 mg inkilisiran.
- Övriga innehållsämnen är vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid (se avsnitt 2 ”Leqvio innehåller natrium”) och koncentrerad fosforsyra.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Leqvio är en klar, färglös till ljus gul lösning som är väsentligen fri från partiklar.

Varje förpackning innehåller en förfylld spruta för engångsbruk med automatiskt nålskydd.

Innehavare av godkännande för försäljning

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tillverkare

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Österrike

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Denna bipacksedel ändrades senast

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:

Leqvio 284 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Förfylld spruta med automatiskt nålskydd
inklisiran

Sjukvårdspersonal ska läsa produktresumén för fullständig forskrivningsinformation.

Indikation (se avsnitt 4.1 i produktresumén)

Leqvio är avsett för behandling av vuxna med primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi, som tillägg till diet:

- i kombination med en statin, eller statin i kombination med annan lipidsänkande behandling, hos patienter som inte når målvärdet för LDL-kolesterol med högsta tolererade statindos, eller
- ensamt eller i kombination med annan lipidsänkande behandling hos patienter som är statintoleranta eller när statinbehandling är kontraindicerad.

Dosering (se avsnitt 4.2 i produktresumén).

Den rekommenderade dosen är 284 mg inkalisiran administrerat via en enda subkutan injektion: initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Glömda doser

Om en planerad dos glöms bort i mindre än 3 månader, ska inkalisiran administreras och doseringen fortsätta enligt patientens ursprungliga schema.

Om en planerad dos glöms bort i mer än 3 månader, ska ett nytt doseringsschema påbörjas – inkalisiran ska återigen administreras initialt, efter 3 månader och därefter var 6:e månad.

Behandlingsbyte från PCSK9-hämmare i form av monoklonala antikroppar

Inkalisiran kan administreras omedelbart efter den sista dosen av en PCSK9-hämmare (monoklonal antikropp). För att bibehålla sänkningen av LDL-kolesterol bör inkalisiran administreras inom 2 veckor efter den sista dosen av en sådan PCSK9-hämmare.

Särskilda populationer

Äldre (≥65 år)

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttlig (Child-Pugh klass B) leverfunktionsnedsättning. Data saknas för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C). Inkalisiran ska användas med försiktighet till patienter med grav leverfunktionsnedsättning.

Nedsatt njurfunktion

Inga dosjusteringar är nödvändiga för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning eller för patienter med njursjukdom i slutskedet. Det finns begränsad erfarenhet av inkalisiran hos patienter med grav njurfunktionsnedsättning. Inkalisiran ska användas med försiktighet till dessa patienter. Se avsnitt 4.4 i produktresumén för försiktighetsåtgärder vid hemodialys.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för inkalisiran för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt (se avsnitt 4.2 i produktresumén)

Subkutan användning.

Inklisiran är avsett för subkutan injektion i buken; alternativa injektionsställen inkluderar överarm eller lår. Injektioner ska inte ges i områden med aktiv hudsjukdom eller skada såsom solbränna, hudutslag, inflammation eller hudinfektioner.

Varje dos (284 mg) administreras med en förfylld spruta. Varje förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.

Inklisiran är avsett att administreras av sjukvårdspersonal.

Kontraindikationer (se avsnitt 4.3 i produktresumén)

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet (se avsnitt 4.4 i produktresumén)

Hemodialys

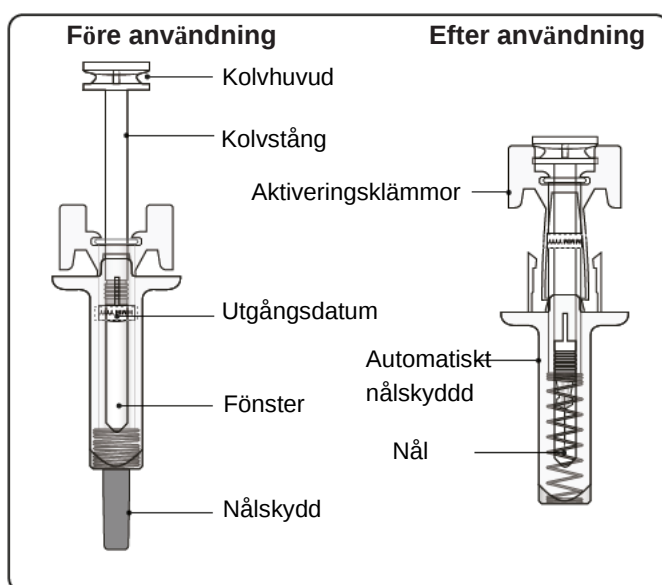
Effekten av hemodialys på farmakokinetiken för inklisiran har inte studerats. Eftersom inklisiran elimineras renalt, bör hemodialys inte genomföras förrän tidigast 72 timmar efter dosering med inklisiran.

Förvaring (se avsnitt 6.4 i produktresumén)

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

Bruksanvisning till Leqvio förfylld spruta med automatiskt nålskydd

Det här avsnittet innehåller information om hur du injicerar Leqvio.



Viktig information som du behöver veta innan du injicerar Leqvio

- Använd **inte** den förfyllda sprutan om förseglingarna på kartongen eller plasttråget är bruten.
- Ta **inte** av nålskyddet innan du är redo att injicera.
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den har tappats på en hård yta eller tappats efter det att nålskyddet har avlägsnats.
- Försök **inte** återanvända eller ta isär den förfyllda sprutan.
- Den förfyllda sprutan har ett automatiskt nålskydd för att täcka nålen och som aktiveras efter att injektionen är avslutad. Det automatiska nålskyddet hjälper till att förhindra nålsticksskador hos alla som hanterar den förfyllda sprutan efter injektion.

Steg 1. Inspektera den förfyllda sprutan

Du kan eventuellt se luftbubblor i vätska, vilket är normalt. Försök **inte** ta bort luften.

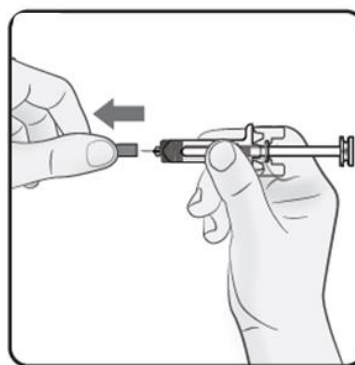
- Använd **inte** den förfyllda sprutan om den ser skadad ut eller om något av injektionslösningen har läckt ut ur den förfyllda sprutan.

Steg 2. Ta bort nålskyddet

Dra med ett fast grepp av nålskyddet rakt ut från den förfyllda sprutan. Du kan eventuellt se en droppe vätska i ändan av nålen.

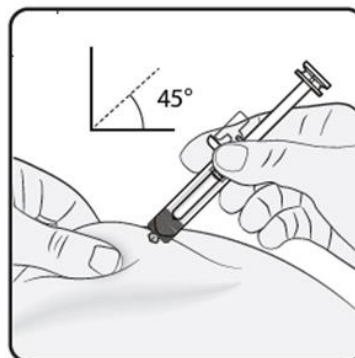
Det är normalt. Sätt **inte** på nålskyddet igen. Kasta bort det.

Notera: Avlägsna **inte** nålskyddet förrän du är redo att injicera, eftersom för tidigt avlägsnande av nålskyddet i sällsynta fall kan leda till att läkemedlet torkar ut i nålen, vilket kan resultera i att nålen täpps till.



Steg 3. För in nålen

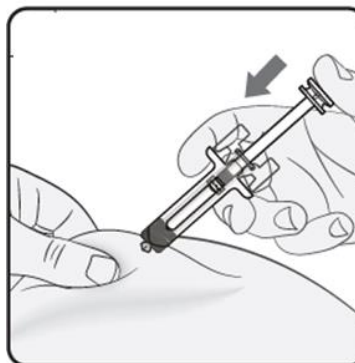
Nyp försiktigt ihop huden på injektionsstället och behåll huden ihopnyp under hela injektionen. Med den andra handen, för in nålen i huden i en vinkel på cirka 45 grader enligt bilden.



Steg 4. Påbörja injektionen

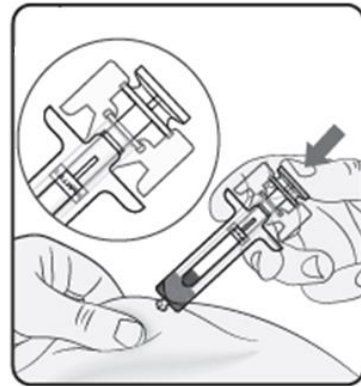
Fortsätt hålla huden ihopnyp. Tryck långsamt in kolvstången **så långt det går**. Detta säkerställer att hela dosen injiceras.

Om du vid injicering inte kan trycka ner kolvstången, använd en ny förfylld spruta.



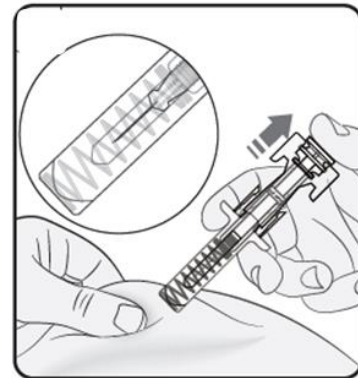
Steg 5. Avsluta injektionen

Försäkra dig om att kolvhuvudet är mellan aktiveringsklämmorna enligt bilden. Detta säkerställer att det automatiska nålskyddet har aktiverats och täcker nålen efter det att injektionen är avslutad.



Steg 6. Släpp kolvstängan

Håll kvar den förfyllda sprutan på injektionsstället och släpp långsamt upp kolvstängan tills nålen är täckt av det automatiska nålskyddet. Ta bort den förfyllda sprutan från injektionsstället.



Steg 7. Kassera den förfyllda sprutan

Kasta den förfyllda sprutan i enlighet med lokala bestämmelser.