

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

1 förfylld spruta innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

1 förfylld injektionspenna innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

1 cylinderampull innehåller 420 mg evolokumab i 3,5 ml lösning (120 mg/ml).

Repatha är en human monoklonal IgG2-antikropp som framställs i CHO-celler (cellinje från äggstockar från kinesisk hamster) med hjälp av rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) i förfylld injektionspenna (SureClick).

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska) (automatisk doseringspump).

Lösningen är klar till opalescent, färglös till gulaktig, och väsentligen fri från partiklar.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi

Repatha är avsett för behandling av primär hyperkolesterolemi (heterozygot familjär och icke-familjär) eller blandad dyslipidemi hos vuxna, och hos barn 10 år och äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi, som tilläggsbehandling till kostomläggning:

- i kombination med en statin, eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar, hos patienter som inte kan uppnå målet för LDL-C med den maximalt tolererade dosen av en statin eller,
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

Homozygot familjär hyperkolesterolemi

Repatha är avsett för behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna och barn 10 år och äldre, i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar.

## Etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom

Repatha är avsett för behandling av vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (hjärtinfarkt, stroke eller perifer artärsjukdom) för att sänka kardiovaskulär risk genom att sänka nivåerna av LDL-C, som tillägg till korrigering av andra riskfaktorer:

- i kombination med den högsta tolererade dosen av en statin med eller utan andra blodfettssänkande behandlingar, eller
- ensamt eller i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar när en statin inte tolereras eller är kontraindicerad.

För studieresultat med avseende på LDL-C och kardiovaskulära händelser samt studerade populationer, se avsnitt 5.1.

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

Innan evolokumab sätts in ska sekundära orsaker till hyperlipidemi eller blandad dyslipidemi (t.ex. nefrotiskt syndrom, hypotyreos) uteslutas.

### Dosering

*Primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi (inklusive heterozygot familjär hyperkolesterolemi)*

*Vuxna och barn (10 år och äldre)*

Rekommenderad dos evolokumab är antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad; båda doserna är kliniskt ekvivalenta.

*Homozygot familjär hyperkolesterolemi hos vuxna och barn 10 år och äldre*

Den rekommenderade startdosen är 420 mg en gång per månad. Efter 12 veckors behandling kan doseringen titreras upp till 420 mg en gång varannan vecka om ett kliniskt meningsfullt svar inte har uppnåtts. Patienter med lipidaferesbehandling kan inleda behandlingen med 420 mg varannan vecka, så att det motsvarar deras schema för lipidaferesbehandling.

*Etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom hos vuxna*

Rekommenderad dos evolokumab är antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad; båda doserna är kliniskt ekvivalenta.

### Särskilda populationer

*Äldre patienter (ålder  $\geq 65$  år)*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

*Patienter med nedsatt njurfunktion*

Det behövs ingen dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

*Patienter med nedsatt leverfunktion*

Det behövs ingen dosjustering för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion. Se avsnitt 4.4 för patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion.

*Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Repatha hos barn med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (HeFH) eller homozygot familjär hyperkolesterolemi (HoFH) som är yngre än 10 år eller hos barn med andra typer av hyperlipidemi har inte fastställts.

### Administreringsätt

Subkutan användning.

Evolokumab administreras med subkutana injektioner i buken, låret eller överarmen. Injektionsställena ska varieras och injektionerna ska inte ges i områden där huden är öm, röd eller hård, eller har blåmärken.

Evolokumab får inte administreras intravenöst eller intramuskulärt.

*Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta*

Dosen om 140 mg administreras med hjälp av en förfylld spruta.

Dosen om 420 mg administreras med hjälp av tre förfyllda sprutor som ges efter varandra inom 30 minuter.

*Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna*

Dosen om 140 mg administreras med hjälp av en förfylld injektionspenna.

Dosen om 420 mg administreras med hjälp av tre förfyllda injektionspennor som ges efter varandra inom 30 minuter.

*Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull*

Dosen om 420 mg administreras med hjälp av en cylinderampull i den automatiska doseringspumpen.

Repatha är avsett för självadministrering av patienten efter lämplig utbildning. Administrering av evolokumab kan även utföras av en person som fått utbildning för detta.

Enbart för engångsbruk.

#### **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 tillverkningsnummer dokumenteras.

##### Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion observerades en minskning av den totala exponeringen av evolokumab vilken kan leda till minskad LDL-C-sänkande effekt. Noggrann övervakning av dessa patienter kan därför vara motiverad.

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klass C) har inte studerats (se avsnitt 5.2). Evolokumab ska administreras med försiktighet till patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

##### Torrt naturgummi

*Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta*

Nålhylsan på den förfyllda sprutan av glas är tillverkad av torrt naturgummi (ett latexderivat) som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

*Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna*

Nålhylsan på den förfyllda injektionspennan är tillverkad av torrt naturgummi (ett latexderivat) som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

## Natriuminnehåll

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

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

Inga interaktionsstudier har utförts.

Den farmakokinetiska interaktionen mellan statiner och evolokumab utvärderades i de kliniska prövningarna. Hos patienter som behandlades med båda läkemedlen samtidigt observerades ungefär en 20 % ökning av evolokumab-clearance. Detta ökade clearance beror delvis på att behandling med statiner ökar koncentrationen av PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9), vilket inte hade någon negativ inverkan på evolokumabs farmakodynamiska effekt på blodfetter. Inga dosjusteringar av statiner krävs när dessa används i kombination med evolokumab.

Eventuella farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktionsstudier mellan evolokumab och andra blodfettssänkande läkemedel än statiner och ezetimib har inte undersökts.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd information från användning av Repatha i gravida kvinnor.

Djurstudier visar inte några direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Repatha ska inte användas under graviditet såvida inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med evolokumab.

### Amning

Det är okänt om evolokumab utsöndras i bröstmjölks.

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 Repatha efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling med Repatha för kvinnan.

### Fertilitet

Data saknas om evolokumabs effekt på fertiliteten hos människa. Djurstudier har inte visat några effekter på effektmått för fertilitet vid exponering för nivåer för ytan under koncentration-tidkurvan (AUC) som är mycket högre än hos patienter som får evolokumab vid 420 mg en gång per månad (se avsnitt 5.3).

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

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

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporteras där rekommenderade doser ges, är nasofaryngit (7,4 %), övre luftvägsinfektion (4,6 %), ryggsmärta (4,4 %), artralgi (3,9 %), influensa (3,2 %) och reaktioner

vid injektionsstället (2,2 %). Säkerhetsprofilen hos patientgruppen med homozygot familjär hyperkolesterolemi överensstämde med den som påvisades hos grupperna med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi.

#### Tabellista över biverkningar

Biverkningar som rapporterades i de pivotala, kontrollerade kliniska prövningarna, och som har rapporterats spontant, anges efter klassificering av organsystem och frekvens i tabell 1 nedan enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabell 1. Biverkningar**

| MedDRA:s klassificering av organsystem (SOC)                | Biverkning                                    | Frekvenskategori |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------|
| Infektioner och infestationer                               | Influensa                                     | Vanliga          |
|                                                             | Nasofaryngit                                  | Vanliga          |
|                                                             | Infektion i övre luftvägarna                  | Vanliga          |
| Immunsystemet                                               | Överkänslighet                                | Vanliga          |
|                                                             | Utslag                                        | Vanliga          |
|                                                             | Urtikaria                                     | Mindre vanliga   |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Huvudvärk                                     | Vanliga          |
| Magtarmkanalen                                              | Illamående                                    | Vanliga          |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Angioödem                                     | Sällsynta        |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv                       | Ryggsmärta                                    | Vanliga          |
|                                                             | Artralgi                                      | Vanliga          |
|                                                             | Myalgi                                        | Vanliga          |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Reaktioner vid injektionsstället <sup>1</sup> | Vanliga          |
|                                                             | Influensaliknande sjukdom                     | Mindre vanliga   |

<sup>1</sup> Se avsnittet Beskrivning av valda biverkningar.

Säkerhetsprofilen överensstämde mellan försökspersoner med LDL-C  $< 0,65$  mmol/l (25 mg/dl) eller  $< 1,03$  mmol/l (40 mg/dl) efter baslinjen jämfört med försökspersoner med högre LDL-C ( $\geq 1,03$  mmol/l [40 mg/dl]). Medianexponeringen (Q1, Q3) av Repatha var 84,2 (78,1, 89,8) månader hos försökspersoner som fortsatte med Repatha och 59,8 (52,8, 60,3) månader hos försökspersoner som initialt fick placebo och sedan bytte till Repatha i en öppen förlängningsstudie.

#### Beskrivning av valda biverkningar

##### *Reaktioner vid injektionsstället*

De vanligaste biverkningarna vid injektionsstället som rapporterades var blåmärken, rodnad, blödning, smärta vid injektionsstället och svullnad.

#### Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Repatha hos barn med heterozygot och homozygot familjär hyperkolesterolemi har fastställts. En klinisk studie för att utvärdera effekterna av Repatha utfördes med 158 barn från  $\geq 10$  till  $< 18$  år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi. Inga nya säkerhetsproblem identifierades och säkerhetsdata hos denna population överensstämde med produktens kända säkerhetsprofil hos vuxna med heterozygot familjär hyperkolesterolemi. Tjugosex barn med homozygot familjär hyperkolesterolemi har behandlats med Repatha i kliniska studier som utfördes med patienter i åldern  $\geq 10$  till  $< 18$  år. Ingen skillnad i säkerhet observerades mellan barn och vuxna patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

## Äldre patienter

Av de 18 546 patienter som har behandlats med evolokumab i dubbelblinda, kliniska studier var 7 656 (41,3 %)  $\geq$  65 år, medan 1 500 (8,1 %) var  $\geq$  75 år. Inga övergripande skillnader i säkerhet och effekt observerades mellan dessa patienter och yngre patienter.

## Immunogenicitet

I kliniska studier utvecklade 0,3 % av patienterna (48 av 17 992 patienter) som behandlats med minst en dos evolokumab evolokumabbindande antikroppar. Patienterna med positiva serumsvår för bindande antikroppar utvärderades vidare för neutraliserande antikroppar, men ingen av dessa patienter var positiv för neutraliserande antikroppar. Förekomsten av evolokumabbindande antikroppar påverkade inte evolokumabs farmakokinetiska profil, kliniska svar eller säkerhet.

Utvecklingen av anti-evolokumabantikroppar detekterades inte i kliniska prövningar med barn som behandlades med Repatha.

## 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**

Inga biverkningar observerades i djurstudier vid exponering upp till 300-faldigt högre än hos patienter som behandlades med 420 mg evolokumab en gång per månad.

Det finns ingen särskild behandling vid överdosering av evolokumab. I händelse av överdosering ska patienterna behandlas för sina eventuella symtom och stödåtgärder inledas efter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: medel som påverkar serumlipidnivåerna, övriga medel som påverkar serumlipidnivåerna. ATC-kod: C10AX13

## Verkningsmekanism

Evolokumab binder selektivt till PCSK9 och förhindrar PCSK9 i blodcirkulationen från att binda till LDL-receptorer (low density lipoprotein receptor, LDLR) på levercellernas yta och förhindrar därmed PCSK9-medierad nedbrytning av LDLR. Ökade halter av LDLR i levern leder till motsvarande minskningar av LDL-kolesterol (LDL-C) i serum.

## Farmakodynamisk effekt

I kliniska prövningar ledde behandling med evolokumab till lägre nivåer av obundet PCSK9, LDL-C, TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG och Lp(a), och till högre nivåer av HDL-C och ApoA1 hos patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi.

En enskild subkutan administrering av 140 mg eller 420 mg evolokumab ledde till maximal suppression av obundet PCSK9 i blodcirkulationen efter 4 timmar följt av en minskning av LDL-C med genomsnittliga dalvärden efter 14 respektive 21 dagar. Förändringarna av obundet PCSK9 och serumlipoproteiner gick tillbaka då evolokumab behandlingen avslutades. Ingen ökning av obundet PCSK9 eller LDL-C över baslinjevärdena observerades under washout-perioden för evolokumab,

vilket tyder på att kompensande mekanismer för att öka produktionen av PCSK9 och LDL-C inte förekommer under behandlingen.

Subkutana behandlingsregimer i form av 140 mg varannan vecka och 420 mg en gång per månad gav likvärdiga genomsnittliga sänkningar av LDL-C (genomsnitt vid vecka 10 och 12) med -72 % till -57 % från baslinjen jämfört med placebo. Behandling med evolokumab gav likvärdig sänkning av LDL-C oavsett om det användes för sig eller i kombination med andra blodfettssänkande medel.

#### Klinisk effekt vid primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi

Med evolokumab uppnåddes LDL-C-sänkningar på ca 55 % till 75 % så tidigt som vecka 1 och sänkningarna kvarstod under långtidsbehandling. Maximalt svar uppnåddes i allmänhet inom 1 till 2 veckor efter dosering med 140 mg varannan vecka och 420 mg en gång per månad. Evolokumab var effektivt hos alla undergrupper av patienter jämfört med placebo och ezetimib, utan några noterbara skillnader mellan undergrupper, såsom ålder, etnicitet, kön, region, kroppsmasseindex, risk enligt *National Cholesterol Education Program*, rökvanor, riskfaktorer för kranskärslsjukdom (CHD) vid baslinjen, familjehistoria med tidig CHD, glukostoleransstatus (dvs. diabetes typ 2, metabolt syndrom, eller inget av dessa), högt blodtryck, statindos och -intensitet, obundet PCSK9 vid baslinjen, LDL-C och TG vid baslinjen.

Hos 80–85 % av alla patienter som behandlades med någon av doserna evolokumab uppnåddes en  $\geq 50$  % sänkning av LDL-C för genomsnittet över vecka 10 och 12. Upp till 99 % av patienterna som behandlades med någon av doserna av evolokumab nådde LDL-C  $< 2,6$  mmol/l och upp till 95 % nådde LDL-C  $< 1,8$  mmol/l i genomsnittet vid vecka 10 och 12.

#### Kombination med en statin eller statin i kombination med andra blodfettssänkande behandlingar

LAPLACE-2 var en 12 veckor lång internationell, dubbelblind, randomiserad multicenterstudie med 1 896 patienter med primär hyperkolesterolemi eller blandad dyslipidemi som randomiserades till att få evolokumab i kombination med olika statiner (rosuvastatin, simvastatin eller atorvastatin). Evolokumab jämfördes med placebo i rosuvastatin- och simvastatingrupperna och jämfördes med placebo och ezetimib i atorvastatingruppen.

Repatha sänkte LDL-C signifikant från baslinjen till genomsnittet vid vecka 10 och 12 jämfört med placebo i rosuvastatin- och simvastatingrupperna och jämfört med placebo och ezetimib i atorvastatingruppen ( $p < 0,001$ ). Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG och Lp(a) signifikant och höjde HDL-C från baslinjen till genomsnittet över vecka 10 och 12 jämfört med placebo för rosuvastatin- och simvastatingrupperna ( $p < 0,05$ ), och sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 och Lp(a) signifikant jämfört med placebo och ezetimib för atorvastatingruppen ( $p < 0,001$ ) (se tabell 2 och 3).

RUTHERFORD-2 var en 12 veckor lång, internationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med 329 patienter med heterozygot familjär hyperkolesterolemi som fick blodfettssänkande behandling. Repatha sänkte LDL-C signifikant från baslinjen till genomsnittet vid vecka 10 och 12 jämfört med placebo ( $p < 0,001$ ). Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG och Lp(a) signifikant och höjde HDL-C och ApoA1 från baslinjen till genomsnittet vid vecka 10 och 12 jämfört med placebo ( $p < 0,05$ ) (se tabell 2).



**Tabell 2. Behandlingseffekter med evolokumab jämfört med placebo hos patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till genomsnittet över vecka 10 och 12 (% , 95 % KI)**

| Studie                                                                                | Doserings-regim         | LDL-C (%)                      | Icke-HDL-C (%)                 | ApoB (%)                       | TC (%)                         | Lp(a) (%)                      | VLDL-C (%)                     | HDL-C (%)                | TG (%)                         | Apo-A1 (%)               | TC/HDL-C-kvot %                | ApoB/ApoA1-kvot %              |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| LAPLACE-2 (HMD)<br>(kombinerade rosuvastatin-, simvastatin- och atorvastatin-grupper) | 140 mg Q2W<br>(N = 555) | -72 <sup>b</sup><br>(-75, -69) | -60 <sup>b</sup><br>(-63, -58) | -56 <sup>b</sup><br>(-58, -53) | -41 <sup>b</sup><br>(-43, -39) | -30 <sup>b</sup><br>(-35, -25) | -18 <sup>b</sup><br>(-23, -14) | 6 <sup>b</sup><br>(4,8)  | -17 <sup>b</sup><br>(-22, -13) | 3 <sup>b</sup><br>(1,5)  | -45 <sup>b</sup><br>(-47, -42) | -56 <sup>b</sup><br>(-59, -53) |
|                                                                                       | 420 mg QM<br>(N = 562)  | -69 <sup>b</sup><br>(-73, -65) | -60 <sup>b</sup><br>(-63, -57) | -56 <sup>b</sup><br>(-58, -53) | -40 <sup>b</sup><br>(-42, -37) | -27 <sup>b</sup><br>(-31, -24) | -22 <sup>b</sup><br>(-28, -17) | 8 <sup>b</sup><br>(6,10) | -23 <sup>b</sup><br>(-28, -17) | 5 <sup>b</sup><br>(3,7)  | -46 <sup>b</sup><br>(-48, -43) | -58 <sup>b</sup><br>(-60, -55) |
| RUTHERFORD-2 (HeFH)                                                                   | 140 mg Q2W<br>(N = 110) | -61 <sup>b</sup><br>(-67, -55) | -56 <sup>b</sup><br>(-61, -51) | -49 <sup>b</sup><br>(-54, -44) | -42 <sup>b</sup><br>(-46, -38) | -31 <sup>b</sup><br>(-38, -24) | -22 <sup>b</sup><br>(-29, -16) | 8 <sup>b</sup><br>(4,12) | -22 <sup>b</sup><br>(-29, -15) | 7 <sup>a</sup><br>(3,12) | -47 <sup>b</sup><br>(-51, -42) | -53<br>(-58, 48)               |
|                                                                                       | 420 mg QM<br>(N = 110)  | -66 <sup>b</sup><br>(-72, -61) | -60 <sup>b</sup><br>(-65, -55) | -55 <sup>b</sup><br>(-60, -50) | -44 <sup>b</sup><br>(-48, -40) | -31 <sup>b</sup><br>(-38, -24) | -16 <sup>b</sup><br>(-23, -8)  | 9 <sup>b</sup><br>(5,14) | -17 <sup>b</sup><br>(-24, -9)  | 5 <sup>a</sup><br>(1,9)  | -49 <sup>b</sup><br>(-54, -44) | -56 <sup>b</sup><br>(-61, -50) |

Nyckel: Q2W = varannan vecka, QM = en gång per månad, HMD = primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi, HeFH = heterozygot familjär hyperkolesterolemi, <sup>a</sup> p-värde < 0,05 jämfört med placebo.

<sup>b</sup> p-värde < 0,001 jämfört med placebo.

#### Statinintoleranta patienter

GAUSS-2 var en 12 veckor lång, internationell, dubbelblind, randomiserad, ezetimib-kontrollerad multicenterstudie med 307 patienter som var statinintoleranta eller inte tolererade en effektiv dos statin. Repatha sänkte LDL-C signifikant jämfört med ezetimib ( $p < 0,001$ ). Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 och Lp(a) signifikant från baslinjen till genomsnittet över vecka 10 och 12 jämfört med ezetimib ( $p < 0,001$ ) (se tabell 3).

#### Behandling utan en statin (monoterapi)

MENDEL-2 var en 12 veckor lång, internationell, dubbelblind, randomiserad, placebo- och ezetimib-kontrollerad multicenterstudie av Repatha med 614 patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi. Repatha sänkte LDL-C signifikant från baslinjen till genomsnittet vid vecka 10 och 12 jämfört med både placebo och ezetimib ( $p < 0,001$ ). Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 och Lp(a) signifikant från baslinjen till genomsnittet vid vecka 10 och 12 jämfört med både placebo och ezetimib ( $p < 0,001$ ) (se tabell 3).

**Tabell 3: Behandlingseffekter med evolokumab jämfört med ezetimib hos patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till genomsnittet över vecka 10 och 12 (% , 95 % KI)**

| Studie                                                | Doserings-regim         | LDL-C (%)                      | Icke-HDL-C (%)                 | ApoB (%)                       | TC (%)                         | Lp(a) (%)                      | VLDL-C (%)     | HDL-C (%)                 | TG (%)         | ApoA1 (%)                 | TC/HDL-C-kvot %                | ApoB/ApoA1-kvot %              |
|-------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------|---------------------------|----------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| LAPLACE-2 (HMD)<br>(kombinerade atorvastatin-grupper) | 140 mg Q2W<br>(N = 219) | -43 <sup>c</sup><br>(-50, -37) | -34 <sup>c</sup><br>(-39, -30) | -34 <sup>c</sup><br>(-38, -30) | -23 <sup>c</sup><br>(-26, -19) | -30 <sup>c</sup><br>(-35, -25) | -1<br>(-7, 5)  | 7 <sup>c</sup><br>(4, 10) | -2<br>(-9, 5)  | 7 <sup>c</sup><br>(4, 9)  | -27 <sup>c</sup><br>(-30, -23) | -38 <sup>c</sup><br>(-42, -34) |
|                                                       | 420 mg QM<br>(N = 220)  | -46 <sup>c</sup><br>(-51, -40) | -39 <sup>c</sup><br>(-43, -34) | -40 <sup>c</sup><br>(-44, -36) | -25 <sup>c</sup><br>(-29, -22) | -33 <sup>c</sup><br>(-41, -26) | -7<br>(-20, 6) | 8 <sup>c</sup><br>(5, 12) | -8<br>(-21, 5) | 7 <sup>c</sup><br>(2, 11) | -30 <sup>c</sup><br>(-34, -26) | -42 <sup>c</sup><br>(-47, -38) |

| Studie                                            | Doserings-regim         | LDL-C (%)                      | Icke-HDL-C (%)                 | ApoB (%)                       | TC (%)                         | Lp(a) (%)                      | VLDL-C (%)       | HDL-C (%)                | TG (%)          | ApoA1 (%)                | TC/HDL-C-kvot %                | ApoB/ApoA1-kvot %              |
|---------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| GAUSS-2<br>(statin-intoleranta)                   | 140 mg Q2W<br>(N = 103) | -38 <sup>b</sup><br>(-44, -33) | -32 <sup>b</sup><br>(-36, -27) | -32 <sup>b</sup><br>(-37, -27) | -24 <sup>b</sup><br>(-28, -20) | -24 <sup>b</sup><br>(-31, -17) | -2<br>(-10, 7)   | 5<br>(1, 10)             | -3<br>(-11, 6)  | 5 <sup>a</sup><br>(2, 9) | -27 <sup>b</sup><br>(-32, -23) | -35 <sup>b</sup><br>(-40, -30) |
|                                                   | 420 mg QM<br>(N = 102)  | -39 <sup>b</sup><br>(-44, -35) | -35 <sup>b</sup><br>(-39, -31) | -35 <sup>b</sup><br>(-40, -30) | -26 <sup>b</sup><br>(-30, -23) | -25 <sup>b</sup><br>(-34, -17) | -4<br>(-13, 6)   | 6<br>(1, 10)             | -6<br>(-17, 4)  | 3<br>(-1, 7)             | -30 <sup>b</sup><br>(-35, -25) | -36 <sup>b</sup><br>(-42, -31) |
| MENDEL-2<br>(behandling utan statin (monoterapi)) | 140 mg Q2W<br>(N = 153) | -40 <sup>b</sup><br>(-44, -37) | -36 <sup>b</sup><br>(-39, -32) | -34 <sup>b</sup><br>(-37, -30) | -25 <sup>b</sup><br>(-28, -22) | -22 <sup>b</sup><br>(-29, -16) | -7<br>(-14, 1)   | 6 <sup>a</sup><br>(3, 9) | -9<br>(-16, -1) | 3<br>(0, 6)              | -29 <sup>b</sup><br>(-32, -26) | -35 <sup>b</sup><br>(-39, -31) |
|                                                   | 420 mg QM<br>(N = 153)  | -41 <sup>b</sup><br>(-44, -37) | -35 <sup>b</sup><br>(-38, -33) | -35 <sup>b</sup><br>(-38, -31) | -25 <sup>b</sup><br>(-28, -23) | -20 <sup>b</sup><br>(-27, -13) | -10<br>(-19, -1) | 4<br>(1, 7)              | -9<br>(-18, 0)  | 4 <sup>a</sup><br>(1, 7) | -28 <sup>b</sup><br>(-31, -24) | -37 <sup>b</sup><br>(-41, -32) |

Nyckel: Q2W = varannan vecka, QM = en gång per månad, HMD = Primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi. <sup>a</sup> p-värde < 0,05 jämfört med ezetimib, <sup>b</sup> p-värde < 0,001 jämfört med ezetimib, <sup>c</sup> nominellt p-värde < 0,001 jämfört med ezetimib.

#### Långtidseffekt vid primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi

DESCARTES var en 52 veckor lång, internationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med 901 patienter med hyperlipidemi, vilka antingen enbart lade om kosten (diet), fick atorvastatin eller fick en kombination av atorvastatin och ezetimib. Repatha 420 mg en gång per månad sänkte LDL-C signifikant från baslinjen vid 52 veckor jämfört med placebo (p < 0,001). Behandlingseffekten kvarstod under 1 år, vilket visades av minskningen av LDL-C från vecka 12 till vecka 52. Sänkningen av LDL-C från baslinjen vid vecka 52 jämfört med placebo var konsekvent för alla blodfettssänkande bakgrundsbehandlingar optimerade för LDL-C och kardiovaskulär risk.

Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG och Lp(a) signifikant och höjde HDL-C och ApoA1 vid vecka 52 jämfört med placebo (p < 0,001) (se tabell 4).

**Tabell 4: Behandlingseffekter med evolokumab jämfört med placebo hos patienter med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till vecka 52 (%; 95 % KI)**

| Studie     | Doserings-regim        | LDL-C (%)                      | Icke-HDL-C (%)                 | ApoB (%)                       | TC (%)                         | Lp(a) (%)                      | VLDL-C (%)                     | HDL-C (%)                | TG (%)                        | ApoA1 (%)                | TC/HDL-C-kvot %                | ApoB/ApoA1-kvot %              |
|------------|------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| DES-CARTES | 420 mg QM<br>(N = 599) | -59 <sup>b</sup><br>(-64, -55) | -50 <sup>b</sup><br>(-54, -46) | -44 <sup>b</sup><br>(-48, -41) | -33 <sup>b</sup><br>(-36, -31) | -22 <sup>b</sup><br>(-26, -19) | -29 <sup>b</sup><br>(-40, -18) | 5 <sup>b</sup><br>(3, 8) | -12 <sup>b</sup><br>(-17, -6) | 3 <sup>a</sup><br>(1, 5) | -37 <sup>b</sup><br>(-40, -34) | -46 <sup>b</sup><br>(-50, -43) |

Nyckel: QM = en gång per månad, <sup>a</sup> nominellt p-värde < 0,001 jämfört med placebo, <sup>b</sup> p-värde < 0,001 jämfört med placebo.

OSLER och OSLER-2 var två randomiserade, kontrollerade, öppna förlängningsstudier för utvärdering av långtidssäkerhet och -effekt av Repatha hos patienter som fullföljde behandlingen i någon av de ursprungliga studierna. I varje förlängningsstudie randomiserades patienterna 2:1 till att få antingen Repatha plus standardbehandling (evolokumabgruppen) eller enbart standardbehandling (kontrollgrupp) under studiens första år. Vid slutet av det första året (vecka 52 i OSLER och vecka 48 i OSLER-2) fick alla patienter Repatha öppet i antingen ytterligare 4 år (OSLER) eller 2 år (OSLER-2).

Hos totalt 1 324 patienter i OSLER sänkte Repatha 420 mg en gång per månad LDL-C signifikant från baslinjen till vecka 12 och vecka 52 jämfört med kontroll (nominellt p < 0,001). Behandlingseffekten kvarstod under 272 veckor, vilket visades av minskningen i LDL-C från vecka 12 i den ursprungliga studien till vecka 260 i den öppna förlängningsstudien. Hos totalt 3 681 patienter i OSLER-2 sänkte Repatha LDL-C signifikant från baslinjen till vecka 12 och vecka 48 jämfört med kontroll (nominellt

$p < 0,001$ ). Behandlingseffekten kvarstod, vilket visades av minskningen i LDL-C från vecka 12 till vecka 104 i den öppna förlängningsstudien. Repatha sänkte TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 VLDL-C, TG och Lp(a) signifikant och höjde HDL-C och ApoA1 från baslinjen till vecka 52 i OSLER och till vecka 48 i OSLER-2 jämfört med kontroll (nominellt  $p < 0,001$ ). LDL-C och andra lipidparametrar hade återgått till baslinjevärdena inom 12 veckor efter avslutad Repatha-behandling vid starten av OSLER eller OSLER-2, vilket talar mot en rekyleffekt.

TAUSSIG var en 5-årig öppen, multicenter-, förlängningsstudie för utvärdering av långtidssäkerhet och -effekt av Repatha som tilläggsbehandling till andra blodfettssänkande behandlingar hos patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (FH), däribland även homozygot familjär hyperkolesterolemi. Totalt 194 patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (icke-HoFH) och 106 patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi deltog i TAUSSIG. Samtliga patienter i studien behandlades inledningsvis med Repatha 420 mg en gång per månad, förutom de patienter som stod på lipidaferes vid starten, vilka började med Repatha 420 mg en gång varannan vecka. Dosfrekvensen för patienter utan aferesbehandling kunde titreras upp till 420 mg en gång varannan vecka baserat på LDL-C-svaret och PCSK9-nivåerna. Långtidsanvändning av Repatha visade en bibehållen behandlingseffekt över tid, vilket visades genom minskningen av LDL-C hos patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (icke-HoFH) (se tabell 5).

Förändringar av andra lipidparametrar (TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C och ApoB/ApoA1) visade också att långtidsanvändning av Repatha gav en bibehållen effekt hos patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (icke-HoFH).

**Tabell 5. Effekt av evolokumab på LDL-C hos patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (icke-HoFH) - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till OLE vecka 216 (och motsvarande 95 % KI)**

| Patient-population (N)        | OLE vecka 12 (n = 191)  | OLE vecka 24 (n = 191)  | OLE vecka 36 (n = 187)  | OLE vecka 48 (n = 187)  | OLE vecka 96 (n = 180)  | OLE vecka 144 (n = 180) | OLE vecka 192 (n = 147) | OLE vecka 216 (n = 96)  |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Svår FH (icke-HoFH) (N = 194) | -54,9<br>(-57,4, -52,4) | -54,1<br>(-57,0, -51,3) | -54,7<br>(-57,4, -52,0) | -56,9<br>(-59,7, -54,1) | -53,3<br>(-56,9, -49,7) | -53,5<br>(-56,7, -50,2) | -48,3<br>(-52,9, -43,7) | -47,2<br>(-52,8, -41,5) |

Nyckel: OLE = öppen förlängning (open-label extension), N (n) = antal utvärderingsbara patienter (N) och patienter med observerade LDL-C-värden vid särskilda schemalagda besök (n) i det slutliga analyssetet med patienter med svår familjär hyperkolesterolemi (icke-HoFH).

#### Behandling av heterozygot familjär hyperkolesterolemi hos barn

HAUSER-RCT var en randomiserad, multicenter, placebokontrollerad, dubbel-blind, 24-veckors prövning- med parallella grupper med 158 barn från 10 till < 18 år, med heterozygot familjär hyperkolesterolemi. Det krävdes att patienterna stod på en kost med låg fetthalt, och de måste ha fått optimerad, lipidsänkande bakgrundsbehandling (statin vid optimal dos, som inte krävde upptitrering). Inskrivna patienter randomiserades i ett förhållande på 2:1 för att få 24 veckors subkutan 420 mg Repatha eller placebo en gång i månaden.

Det primära effektmåttet i denna prövning var procentuell förändring från baslinjen till vecka 24 i LDL-C. Skillnaden mellan Repatha och placebo i genomsnittlig, procentuell förändring i LDL-C från baslinjen till vecka 24 var 38 % (95 % KI: 45 %, 31 %;  $p < 0,0001$ ). Den genomsnittliga minskningen enligt minstakvadratmetoden (standardfel, SE) ( $p < 0,0001$ ) i LDL-C från baslinjen vid vecka 24 var 44 % (SE 2 %) i Repatha-gruppen och 6 % (SE 3 %) i placebogruppen. Genomsnittliga absoluta LDL-C-värden vid vecka 24 var 104 mg/dl i Repatha-gruppen och 172 mg/dl i placebogruppen. Minsknings i LDL-C observerades vid den första bedömningen efter baslinjen, vid vecka 12, och bibehölls under hela prövningen.

Det sekundära effektmåttet i denna prövning var genomsnittlig, procentuell förändring från baslinjen till vecka 22 och 24 i LDL-C, där vecka 22 reflekterar det högsta och vecka 24 det lägsta värdet av det subkutana doseringsintervallet en gång i månaden, och ger information om den tidsgenomsnittliga effekten av Repatha-behandling över hela doseringsintervallet. Behandlingsskillnaden enligt minstakvadratmetoden mellan Repatha och placebo i genomsnittlig procent skillnad i LDL-C från baslinjen till genomsnittet av vecka 22 och vecka 24 var 42 % (95 % KI: 48 %, 36 %;  $p < 0,0001$ ). För ytterligare resultat, se tabell 6.

**Tabell 6. Behandlingseffekter med Repatha jämfört med placebo hos barn med heterozygot familjär hyperkolesterolemi – genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till vecka 24 (% , 95 % KI)**

| Studie                 | Doserings-regim     | LDL-C (%)               | Icke-HDL-C (%)          | ApoB (%)                | TC/HDL-C-kvot (%)       | ApoB/ApoA1-kvot (%)     |
|------------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| HAUSER-RCT (HeFH barn) | 420 mg QM (N = 104) | -38,3<br>(-45,5, -31,1) | -35,0<br>(-41,8, -28,3) | -32,5<br>(-38,8, -26,1) | -30,3<br>(-36,4, -24,2) | -36,4<br>(-43,0, -29,8) |

QM = månatlig (subkutan); KI = Konfidensintervall; LDL-C = lipoproteinkolesterol med låg densitet; HDL-C = lipoproteinkolesterol med hög densitet; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = totalt kolesterol

Alla justerade p-värden  $< 0,0001$

N = antal patienter som randomiserats och doserats i det fullständiga analyssetet.

HAUSER-OLE var en öppen, enkel-armad, 80-veckors multicenterstudie av Repatha med 150 barn mellan 10 och 17 år med HeFH som registrerades från HAUSER-RCT och omfattade 13 *de novo* HoFH-barn. Patienterna var tvungna att stå på en kost med låg fetthalt och få lipidsänkande bakgrundsbehandling. Alla HeFH-patienter i studien fick 420 mg Repatha subkutant en gång i månaden (exponering i median: 18,4 månader). De genomsnittliga (SE) procentuella förändringarna i beräknat LDL-C från baslinjen var: -44,4 % (1,7 %) vecka 12, -41,0 % (2,1 %) vecka 48 och -35,2 % (2,5 %) vecka 80.

Den genomsnittliga (SE) procentuella förändringen från baslinjen till vecka 80 för andra lipidrelaterade effektmått var: -32,1 % (2,3 %) icke-HDL-C, -25,1 % (2,3 %) ApoB, -28,5 % (2,0 %) TC/HDL-C-kvot, -30,3 % (2,2 %) ApoB/ApoA1-kvot och -24,9 % (1,9 %) TC.

#### Behandling av homozygot familjär hyperkolesterolemi

TESLA var en 12 veckor lång, internationell, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie med 49 patienter mellan 12 och 65 år med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Repatha 420 mg en gång per månad som tilläggsbehandling till andra blodfettssänkande behandlingar (t.ex. statiner, gallsyrabindare), sänkte LDL-C och ApoB signifikant vid vecka 12 jämfört med placebo ( $p < 0,001$ ) (se tabell 7). En reduktion av andra lipidparametrar (TC, icke-HDL-C, TC/HDL-C och ApoB/ApoA1) visade också att Repatha gav behandlingseffekt hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

**Tabell 7. Behandlingseffekter med evolokumab jämfört med placebo hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till vecka 12 (% , 95 % KI)**

| Studie       | Doserings-regim    | LDL-C (%)                      | Icke-HDL-C (%)                 | ApoB (%)                       | TC (%)                         | Lp(a) (%)       | VLDL-C (%)        | HDL-C (%)       | TG (%)           | TC/HDL-C-kvot %                | ApoB/ApoA1-kvot %              |
|--------------|--------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| TESLA (HoFH) | 420 mg QM (N = 33) | -32 <sup>b</sup><br>(-45, -19) | -30 <sup>a</sup><br>(-42, -18) | -23 <sup>b</sup><br>(-35, -11) | -27 <sup>a</sup><br>(-38, -16) | -12<br>(-25, 2) | -44<br>(-128, 40) | -0,1<br>(-9, 9) | 0,3<br>(-15, 16) | -26 <sup>a</sup><br>(-38, -14) | -28 <sup>a</sup><br>(-39, -17) |

Nyckel: HoFH = homozygot familjär hyperkolesterolemi, QM = en gång per månad, <sup>a</sup> nominellt p-värde  $< 0,001$  jämfört med placebo, <sup>b</sup> p-värde  $< 0,001$  jämfört med placebo.

## Långtidseffekt vid homozygot familjär hyperkolesterolemi

I TAUSSIG hade långtidsanvändning av Repatha en bibehållen behandlingseffekt, vilket visades genom en sänkning av LDL-C på omkring 20 % till 30 % hos patienterna med homozygot familjär hyperkolesterolemi som inte stod på lipidaferesbehandling och omkring 10 % till 30 % hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi med lipidaferesbehandling (se tabell 8). En reduktion av andra lipidparametrar (TC, ApoB, icke-HDL-C, TC/HDL-C och ApoB/ApoA1) visade också att långtidsanvändning av Repatha gav en ihållande effekt hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Sänkningarna av LDL-C och andra lipidparametrar hos 14 ungdomar ( $\geq 12$  till  $< 18$  år) med homozygot familjär hyperkolesterolemi är jämförbara med dem hos den totala patientgruppen med homozygot familjär hyperkolesterolemi.

**Tabell 8. Effekt av evolokumab på LDL-C hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi - genomsnittlig procentuell förändring från baslinjen till OLE vecka 216 (och motsvarande 95 % KI)**

| Patient-population (N) | OLE vecka 12                         | OLE vecka 24                        | OLE vecka 36                        | OLE vecka 48                        | OLE vecka 96                        | OLE vecka 144                       | OLE vecka 192                       | OLE vecka 216                       |
|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| HoFH<br>(N = 106)      | -21,2<br>(-26,0, -16,3)<br>(n = 104) | -21,4<br>(-27,8, -15,0)<br>(n = 99) | -27,0<br>(-32,1, -21,9)<br>(n = 94) | -24,8<br>(-31,4, -18,3)<br>(n = 93) | -25,0<br>(-31,2, -18,8)<br>(n = 82) | -27,7<br>(-34,9, -20,5)<br>(n = 79) | -27,4<br>(-36,9, -17,8)<br>(n = 74) | -24,0<br>(-34,0, -14,0)<br>(n = 68) |
| Icke-afes<br>(N = 72)  | -22,7<br>(-28,1, -17,2)<br>(n = 70)  | -25,8<br>(-33,1, -18,5)<br>(n = 69) | -30,5<br>(-36,4, -24,7)<br>(n = 65) | -27,6<br>(-35,8, -19,4)<br>(n = 64) | -23,5<br>(-31,0, -16,0)<br>(n = 62) | -27,1<br>(-35,9, -18,3)<br>(n = 60) | -30,1<br>(-37,9, -22,2)<br>(n = 55) | -23,4<br>(-32,5, -14,2)<br>(n = 50) |
| Aferes<br>(N = 34)     | -18,1<br>(-28,1, -8,1)<br>(n = 34)   | -11,2<br>(-24,0, 1,7)<br>(n = 30)   | -19,1<br>(-28,9, -9,3)<br>(n = 29)  | -18,7<br>(-29,5, -7,9)<br>(n = 29)  | -29,7<br>(-40,6, -18,8)<br>(n = 20) | -29,6<br>(-42,1, -17,1)<br>(n = 19) | -19,6<br>(-51,2, 12,1)<br>(n = 19)  | -25,9<br>(-56,4, 4,6)<br>(n = 18)   |

Nyckel: OLE = öppen förlängning. N (n) = antal utvärderingsbara patienter (N) och patienter med observerade LDL-värden vid särskilda schemalagda besök (n) i det slutliga analyssetet med patienter med HoFH.

HAUSER-OLE var en öppen, enkel-armad, 80-veckors multicenterprövning med 12 HoFH-patienter, för att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och effekt av Repatha för minskning av LDL-C hos barn från  $\geq 10$  till  $< 18$  år med homozygot familjär hyperkolesterolemi. Patienterna var tvungna att stå på en kost med låg fetthalt och få lipidsänkande bakgrundsbehandling. Alla patienter i studien fick 420 mg Repatha subkutant en gång i månaden. Median (Q1, Q3) LDL-C vid baslinjen var 398 (343, 475) mg/dl. Median (Q1, Q3) procentuell förändring av LDL-C från baslinjen till vecka 80 var -14 % (-41, 4). Minskningar av LDL-C observerades vid den första bedömningen vid vecka 12 och bibehölls under hela prövningen, medianminskningar (Q1, Q3) mellan 12 % (-3, 32) och 15 % (-4, 39). För ytterligare resultat, se tabell 9.

**Tabell 9. Behandlingseffekter med evolokumab jämfört med placebo hos patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi – median (Q1, Q3) procentuell förändring från baslinjen till vecka 80**

| Studie                 | Doserings-regim       | LDL-C (%)             | Icke-HDL-C (%)      | ApoB (%)               | TC/HDL-C-kvot (%)    | ApoB/ApoA1-kvot (%) |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|------------------------|----------------------|---------------------|
| HAUSER-OLE (HoFH barn) | 420 mg QM<br>(N = 12) | -14,3<br>(-40,6, 3,5) | -13<br>(-40,7, 2,7) | -19,1<br>(-33,3, 11,6) | -3,7<br>(-41,6, 7,6) | -3<br>(-35,7, 9,3)  |

QM = månatlig (subkutan); LDL-C = lipoproteinkolesterol med låg densitet; HDL-C = lipoproteinkolesterol med hög densitet; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = totalt kolesterol

N = antal patienter som randomiserats och doserats i interimanalyssetet.

### Effekt på aterosklerotisk sjukdom

Effekterna av 420 mg Repatha en gång per månad på aterosklerotisk sjukdom, mätt med intravaskulärt ultraljud (IVUS), utvärderades i en 78 veckors, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie av 968 patienter med kransartärsjukdom på en stabil och optimal bakgrundsbehandling med statiner. Repatha minskade både procentuell ateromvolym (PAV; 1,01 % [95 % KI 0,64, 1,38],  $p < 0,0001$ ) och total ateromvolym (TAV; 4,89 mm<sup>3</sup> [95 % KI 2,53, 7,25],  $p < 0,0001$ ) jämfört med placebo. Regression av aterosklerotisk sjukdom, mätt med PAV, observerades hos 64,3 % (95 % KI 59,6, 68,7) respektive 47,3 % (95 % KI 42,6, 52,0) av patienterna som fick Repatha eller placebo. Mätt med TAV observerades regression av aterosklerotisk sjukdom hos 61,5 % (95 % KI 56,7, 66,0) respektive 48,9 % (95 % KI 44,2, 53,7) av patienterna som fick Repatha eller placebo. Studien undersökte inte sambandet mellan regression av aterosklerotisk sjukdoms och kardiovaskulära händelser.

### Effekt på koronar aterosklerotisk plackmorfologi

Effekterna av Repatha 420 mg en gång i månaden på koronara aterosklerotiska plack, som bedömts med optisk koherenstomografi (OCT), utvärderades i en 52-veckors, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie av vuxna patienter som inom 7 dagar efter ett akut koronart syndrom utan ST-höjning (NSTEMI) sattes in på maximalt tolererad statinbehandling. För det primära effektmåttet för absolut förändring av minsta FCT (tjocklek på fibrös kapsel) i ett matchat artärsegment från baslinjen, ökade genomsnittet enligt minstakvadratmetoden (LS) (95 % KI) från baslinjen med 42,7 µm (32,4, 53,1) i Repatha-gruppen och 21,5 µm (10,9, 32,1) i placebogruppen, ytterligare 21,2 µm (4,7, 37,7) jämfört med placebo ( $p = 0,015$ ; 38 % skillnad ( $p = 0,041$ )). De rapporterade sekundära fynden visar behandlingsskillnader, bland annat förändringar av genomsnittligt minsta FCT (ökning 32,5 µm (12,7, 52,4);  $p = 0,016$ ) och absolut förändring i maximal lipidbåge (-26° (-49,6, -2,4);  $p = 0,041$ ).

### Sänkning av kardiovaskulär risk hos vuxna med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom

Utfallsstudien (FOURIER) med Repatha var en randomiserad, händelsedrivna, dubbelblind studie med 27 564 försökspersoner mellan 40 och 86 år (genomsnitt 62,5 år) med etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom; 81 % hade tidigare haft en hjärtinfarkt, 19 % hade tidigare haft en stroke och 13 % hade perifer artärsjukdom. Mer än 99 % av patienterna stod på måttlig till högintensiv statinbehandling och minst ett annat hjärt-kärlläkemedel, såsom trombocythämmare, betablockerare, hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE) eller angiotensinreceptorblockerare; median (Q1, Q3) för baslinjevärde av LDL-C var 2,4 mmol/l (2,1, 2,8). Absolut kardiovaskulär risk var balanserad mellan behandlingsgrupperna och utöver indexhändelsen hade samtliga patienter minst 1 stor eller 2 mindre kardiovaskulära riskfaktorer; 80 % hade hypertoni, 36 % hade diabetes mellitus och 28 % rökte dagligen. Patienterna randomiserades 1:1 till antingen Repatha (140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad) eller matchande placebo; genomsnittlig patientuppföljning (medel) var 26 månader.

En betydande sänkning av LDL-C observerades under hela studien, där LDL-C (median) som uppnåddes låg i intervallet 0,8 till 0,9 mmol/l vid varje mätning; 25 % av patienterna uppnådde en LDL-C-koncentration som låg under 0,5 mmol/l. Trots de mycket låga LDL-C-koncentrationer som uppnåddes, observerades inga nya säkerhetsproblem (se avsnitt 4.8); frekvensen för nydebuterad diabetes och kognitiva biverkningar var jämförbara hos patienter som uppnådde LDL-C-nivåer  $< 0,65$  mmol/l och de med högre LDL-C.

Repatha minskade signifikant risken för kardiovaskulära händelser, definierat som ett sammansatt effektmått av tid till första kardiovaskulära dödsfallet, hjärtinfarkt, stroke, koronarrevaskularisering eller sjukhusvistelse till följd av instabil angina (se tabell 10); Kaplan-Meier-kurvorna för det primära och de sekundära sammansatta nyckeleffektmåtten skilde sig åt efter ungefär 5 månader (se figur 1 för den treåriga Kaplan-Meier-kurvan för MACE). Den relativa risken för det sammansatta MACE-effektmåttet (kardiovaskulärt dödsfall, hjärtinfarkt eller stroke) minskade signifikant med 20 %. Behandlingseffekten var konsekvent över samtliga undergrupper (inklusive ålder, typ av sjukdom, baslinjevärde för LDL-C, baslinjevärde för statinbehandlingsintensitet, användning av

ezetimib och diabetes) och behandlingseffekten drevs av en minskning av risken för hjärtinfarkt, stroke och koronarrevaskularisering; ingen signifikant skillnad observerades för kardiovaskulär eller total mortalitet. Studien var dock inte utformad för att upptäcka sådana skillnader.

**Tabell 10. Effekt av evolokumab på större kardiovaskulära händelser**

|                                                                                                                   | Placebo<br>(N = 13 780)<br>n (%) | Evolokumab<br>(N = 13 784)<br>n (%) | Riskkvot <sup>a</sup><br>(95 % KI) | p-värde <sup>b</sup>  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| MACE+ (sammansatt effektmått av MACE, koronarrevaskularisering och sjukhusvistelse till följd av instabil angina) | 1 563 (11,34)                    | 1 344 (9,75)                        | 0,85 (0,79, 0,92)                  | < 0,0001              |
| MACE (sammansatt effektmått av kardiovaskulära dödsfall, hjärtinfarkt och stroke)                                 | 1 013 (7,35)                     | 816 (5,92)                          | 0,80 (0,73, 0,88)                  | < 0,0001              |
| Kardiovaskulära dödsfall                                                                                          | 240 (1,74)                       | 251 (1,82)                          | 1,05 (0,88, 1,25)                  | 0,62                  |
| Total mortalitet                                                                                                  | 426 (3,09)                       | 444 (3,22)                          | 1,04 (0,91, 1,19)                  | 0,54                  |
| Hjärtinfarkt (dödlig/icke-dödlig)                                                                                 | 639 (4,64)                       | 468 (3,40)                          | 0,73 (0,65, 0,82)                  | < 0,0001 <sup>c</sup> |
| Stroke (dödlig/icke-dödlig) <sup>d</sup>                                                                          | 262 (1,90)                       | 207 (1,50)                          | 0,79 (0,66, 0,95)                  | 0,0101 <sup>c</sup>   |
| Koronarrevaskularisering                                                                                          | 965 (7,00)                       | 759 (5,51)                          | 0,78 (0,71, 0,86)                  | < 0,0001 <sup>c</sup> |
| Sjukhusvistelse till följd av instabil angina <sup>e</sup>                                                        | 239 (1,7)                        | 236 (1,7)                           | 0,99 (0,82, 1,18)                  | 0,89                  |

<sup>a</sup> Baserad på en Cox-modell stratifierad med hjälp av stratifieringsfaktorerna för randomisering insamlade via ett talsvarssystem (IVRS).

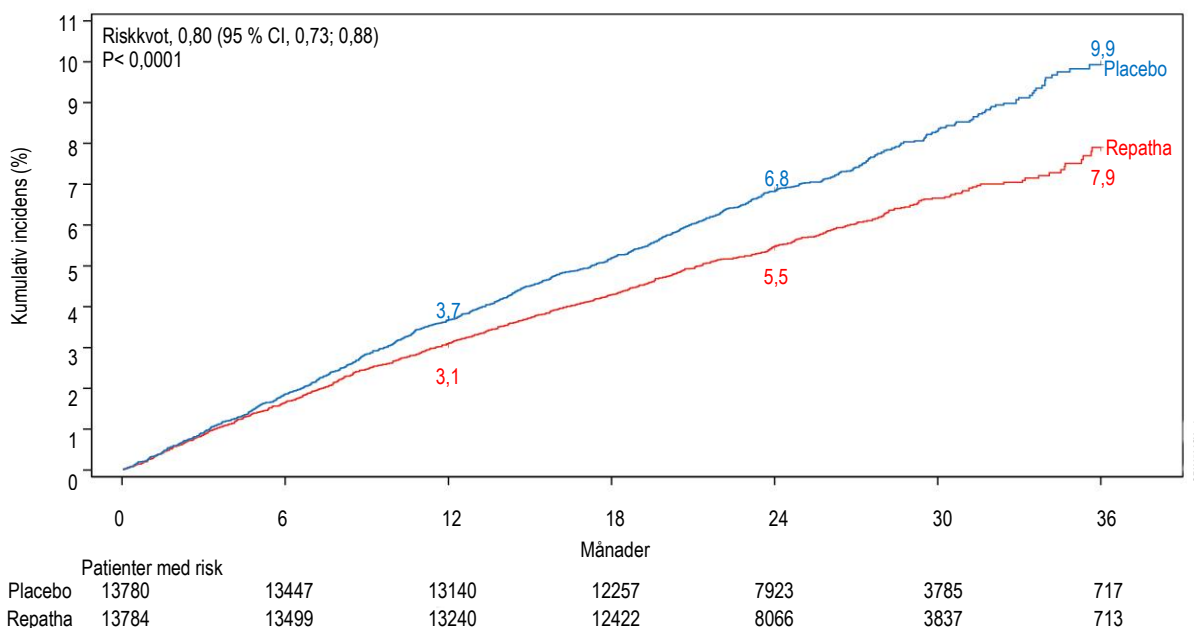
<sup>b</sup> 2-sidigt log-ranktest stratifierat med hjälp av stratifieringsfaktorerna för randomisering insamlade via IVRS.

<sup>c</sup> Nominell signifikans.

<sup>d</sup> Behandlingseffekten på stroke drevs av en minskning av risken för ischemisk stroke; det förelåg ingen effekt på hemorragisk eller odefinierad stroke.

<sup>e</sup> Utvärdering av tiden till sjukhusvistelse till följd av instabil angina gjordes *ad-hoc*.

**Figur 1. Tid till en MACE-händelse (sammansatt effektmått av kardiovaskulära dödsfall, hjärtinfarkt och stroke); 3-årig Kaplan-Meier**



FOURIER-OLE (studie 1 och studie 2) bestod av två öppna, enkelarmade multicenterförlängningsstudier för att utvärdera långsiktig säkerhet, tolerabilitet och effekt av Repatha hos patienter med fastställd kardiovaskulär sjukdom som slutförde FOURIER-studien. Inskrivna patienter fick Repatha 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång i månaden i cirka 5 år samt

fortsatt bakgrundsbehandling med statiner med måttlig (22,2 %) eller hög intensitet (74,8 %). Av de 5 031 patienterna som fick minst en dos Repatha i studie 1, mottog 2 499 patienter Repatha och 2 532 patienter placebo i FOURIER-studien. Av de 1 599 patienterna som fick minst en dos Repatha i studie 2, mottog 854 patienter Repatha och 745 patienter placebo i FOURIER-studien. Efter slutförande av studie 1 och studie 2 hade patienter som randomiserats till Repatha i FOURIER-studien upp till 8,4 års (median 85,4 månader) och 8,0 års total Repatha-exponering (median 80,2 månader). Patienter som randomiserats till placebo i FOURIER-studien hade upp till 5,25 års (median 60,0 månader) och 4,9 års total Repatha-exponering (median 55,1 månader).

Kombinerat för OLE-studie 1 och 2 uppnådde 72,4 % (n = 4 802) av patienterna en lägsta LDL-C < 0,65 mmol/l (25 mg/dl) och 87,0 % (n = 5 765) av patienterna en LDL-C < 1,03 mmol/l (40 mg/dl) efter baslinjen. 11,9 % (n = 792) av patienterna hade en sammanlagd LDL-C  $\geq$  1,03 mmol/l (40 mg/dl) efter baslinjen. Av patienter som uppnådde lågt LDL-C (< 0,65 mmol/l [25 mg/dl] eller < 1,03 mmol/l [40 mg/dl]) efter baslinjen var den totala incidensen för biverkningar i samband med behandlingen 80,0 % hos patienter som uppnådde LDL-C < 0,65 mmol/l (25 mg/dl) och 82,7 % hos patienter som uppnådde LDL-C < 1,03 mmol/l (40 mg/dl) jämfört med 85,0 % hos patienter med LDL-C  $\geq$  1,03 mmol/l (40 mg/dl). Den totala incidensen för allvarliga biverkningar i samband med behandlingen var 37,7 % hos patienter som uppnådde LDL-C < 0,65 mmol/l (25 mg/dl) och 40,0 % hos patienter som uppnådde LDL-C < 1,03 mmol/l (40 mg/dl) jämfört med 41,5 % hos patienter med LDL-C  $\geq$  1,03 mmol/l (40 mg/dl).

Den genomsnittliga procentuella minskningen från baslinjen för LDL-C var stabil under OLE-studieperioden och varierade mellan 53,4 % till 59,1 % för studie 1 och 62,5 % till 67,2 % för studie 2, oavsett patientens ursprungliga randomiserade behandlingsgrupp i FOURIER-studien. Det här verkar leda till en numeriskt lägre incidensfrekvens för fastställda utforskande kardiovaskulära sammansatta effektmått för kardiovaskulära dödsfall, hjärtinfarkt och stroke för patienter som fick Repatha i både FOURIER- och FOURIER-OLE-studierna jämfört med patienter som fick placebo under FOURIER-studien och Repatha under FOURIER-OLE-studierna.

Totalt sett identifierades inga nya säkerhetsfynd i dessa studier.

#### Effekt på LDL-C under den akuta fasen av akut koronart syndrom (AKS)

EVOPACS var en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad 8-veckors multicenterstudie i ett land av 308 AKS-patienter där evolokumab sattes in på sjukhus inom 24 till 72 timmar efter symtomstarten.

Om patienterna inte fick statinbehandling eller fick annan statinbehandling än atorvastatin 40 mg före screeningen stoppades denna och atorvastatin 40 mg en gång per dag sattes in. Randomiseringen stratifierades efter studiecenter och förekomst av stabil statinbehandling inom  $\geq$  4 veckor före studiestarten. De flesta försökspersonerna (241 [78 %]) fick inte stabil statinbehandling i  $\geq$  4 veckor före screeningen och de flesta (235 [76 %]) tog inte statiner vid baslinjen. Vid vecka 4 fick 281 försökspersoner (97 %) högintensiv statinbehandling. Evolokumab 420 mg en gång per månad sänkte LDL-C signifikant från baslinjen till vecka 8 jämfört med placebo (p < 0,001). Den genomsnittliga (SD) sänkningen av beräknat LDL-C från baslinjen vid vecka 8 var 77,1 % (15,8 %) i evolokumabgruppen och 35,4 % (26,6 %) i placebogruppen med en genomsnittlig skillnad (95 % KI) enligt minstakvadratmetoden (LS) på 40,7 % (36,2 %, 45,2 %). LDL-C-värdena vid baslinjen var 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) i evolokumabgruppen och 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) i placebogruppen. LDL-C-sänkningen i den här studien överensstämde med tidigare studier där evolokumab tillsattes till stabil lipidsänkande behandling, vilket framgår av LDL-C-nivåerna under behandling vid vecka 8 i den här studien (som återspeglar jämviktseffekten av högintensiv statinbehandling i båda behandlingsgrupperna) på 0,79 mmol/l (30,5 mg/dl) och 2,06 mmol/l (79,7 mg/dl) i evolokumab- plus atorvastatingruppen respektive placebo- plus atorvastatingruppen.

Effekterna av evolokumab i den här patientpopulationen överensstämde med dem som har observerats i tidigare studier i det kliniska utvecklingsprogrammet för evolokumab och inga nya säkerhetsproblem noterades.



## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption och distribution

Efter administrering av en enskild subkutan dos om 140 mg eller 420 mg evolokumab till friska vuxna försökspersoner uppnåddes den genomsnittliga (median) toppkoncentrationen i serum efter 3 till 4 dagar. Administrering av en enskild subkutan dos om 140 mg ledde till ett genomsnittligt  $C_{max}$  (SD) på 13,0 (10,4) µg/ml och genomsnittligt  $AUC_{last}$  (SD) på 96,5 (78,7) dag•µg/ml. Administrering av en enskild subkutan dos om 420 mg ledde till ett genomsnittligt  $C_{max}$  (SD) på 46,0 (17,2) µg/ml och ett genomsnittligt  $AUC_{last}$  (SD) på 842 (333) dag•µg/ml. Tre subkutana doser om 140 mg var bioekvivalenta med en enskild subkutan dos om 420 mg. Den absoluta biotillgängligheten efter subkutan dosering fastställdes till 72 % med hjälp av farmakokinetiska modeller.

Efter en enskild intravenös dos om 420 mg evolokumab uppskattades den genomsnittliga (SD) distributionsvolymen vid jämvikt till 3,3 (0,5) l, vilket tyder på att evolokumab har begränsad vävnadsdistribution.

### Metabolism

Evolokumab består uteslutande av aminosyror och kolhydrater, liksom ett naturligt immunglobulin, och elimineras sannolikt inte via metabola mekanismer i levern. Dess metabolism och eliminering förväntas följa vägarna för clearance av immunglobulin och resultera i nedbrytning till små peptider och enskilda aminosyror.

### Eliminering

Evolokumab beräknades ha en effektiv halveringstid på 11 till 17 dagar.

Hos patienter med primär hyperkolesterolemi eller blandad dyslipidemi som behandlades med höga statindoser var den systemiska exponeringen av evolokumab något lägre än hos försökspersoner med låga till måttliga statindoser (kvoten för  $AUC_{last}$  0,74 [90 % KI 0,29; 1,9]). Den observerade ca 20 % ökningen av clearance beror delvis på att statiner ökar koncentrationen av PCSK9, vilket inte hade någon negativ inverkan på evolokumabs farmakodynamiska effekt på blodfetter. Farmakokinetiska populationsanalyser tydde på att det inte finns några noterbara skillnader i serumkoncentrationerna av evolokumab hos patienter med hyperkolesterolemi (icke-familjär hyperkolesterolemi eller familjär hyperkolesterolemi) som samtidigt tar statiner.

### Linjäritet/icke-linjäritet

Efter en enskild intravenös dos om 420 mg uppskattades genomsnittligt (SD) systemiskt clearance till 12 (2) ml/tim. I kliniska studier med upprepad subkutan dosering under 12 veckor observerades dosproportionella exponeringsökningar med dosregimer på 140 mg och högre. En omkring två- till trefaldig ackumulering av dalkoncentrationerna i serum ( $C_{min}$  (SD) 7,21 (6,6)) observerades efter doser om 140 mg varannan vecka eller efter doser om 420 mg en gång per månad ( $C_{min}$  (SD) 11,2 (10,8)). Dalkoncentrationerna i serum nådde jämvikt efter 12 veckors dosering.

Inga tidsberoende förändringar i serumkoncentrationerna observerades under en period om 124 veckor.

### Nedsatt njurfunktion

Dosjustering är inte nödvändigt för patienter med nedsatt njurfunktion. Data från de kliniska prövningarna med evolokumab visade inte på någon skillnad i evolokumabs farmakokinetik hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion jämfört med patienter med normal njurfunktion.

I en klinisk prövning av 18 patienter med normal njurfunktion (beräknad glomerulär filtrationshastighet [eGFR]  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n = 6), gravt nedsatt njurfunktion (eGFR 15 till 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n = 6) eller terminal njursjukdom (ESRD) som fick hemodialys (n = 6) minskades exponeringen för evolokumab enligt bedömning av  $C_{\max}$  efter en enkel 140 mg subkutan dos med 30 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och med 45 % hos patienter med ESRD som fick hemodialys. Exponeringen enligt bedömning av  $AUC_{\text{last}}$  minskades med ca 24 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och med ca 45 % hos patienter med ESRD som fick hemodialys. Den exakta mekanismen för PK-skillnader är okänd, men skillnader i kroppsvikt kunde inte förklara dessa skillnader. Vissa faktorer, inbegripet litet urval och stor variabilitet mellan patienter, ska beaktas när resultat tolkas. Farmakodynamiken och säkerheten för evolokumab hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion och ESRD liknade dem för patienter med normal njurfunktion, och det fanns ingen kliniskt betydande skillnad i sänkning av LDL-C. Därför är dosjustering inte nödvändigt för patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller med ESRD som får hemodialys.

### Nedsatt leverfunktion

Dosjustering är inte nödvändigt för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A). Enskilda subkutana doser om 140 mg evolokumab studerades hos 8 patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion, 8 patienter med måttligt nedsatt leverfunktion och 8 friska försökspersoner. Evolokumab-exponeringen visades vara omkring 40-50 % lägre jämfört med hos friska försökspersoner. Men baslinjenivåerna av PCSK9 samt PCSK9-neutraliseringens storleksordning och tidsförlopp visades vara ungefär desamma hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion och friska försökspersoner. Detta ledde till liknande tidsförlopp för och omfattning av absolut LDL-C-sänkning. Evolokumab har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) (se avsnitt 4.4).

### Kroppsvikt

Kroppsvikt var en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser och påverkade dalkoncentrationerna av evolokumab men hade ingen effekt på sänkningen av LDL-C. Efter upprepad subkutan administrering av 140 mg varannan vecka var dalkoncentrationen vid vecka 12 147 % högre respektive 70 % lägre hos patienter på 69 kg och 93 kg än den hos den typiska försökspersonen på 81 kg. Kroppsvikten hade mindre påverkan vid upprepade subkutana månatliga doser av evolokumab 420 mg.

### Andra särskilda populationer

Farmakokinetiska populationsanalyser tyder på att det inte krävs några dosjusteringar på grund av ålder, etnicitet eller kön. Evolokumabs farmakokinetik påverkades av kroppsvikten utan någon noterbar effekt på LDL-C-sänkning. Det krävs därför inga dosjusteringar på grund av kroppsvikt.

Farmakokinetiken för Repatha utvärderades hos 103 barn i åldern  $\geq 10$  till  $< 18$  år med heterozygot familjär hyperkolesterolemi (HAUSER-RCT). Efter subkutan administrering av 420 mg Repatha en gång i månaden, var genomsnittliga (SD) dalkoncentrationer i serum 22,4 (14,7) µg/ml, 64,9 (34,4) µg/ml och 25,8 (19,2) µg/ml under vecka 12, vecka 22 respektive vecka 24. Farmakokinetiken för Repatha utvärderades hos 12 barn i åldern  $\geq 10$  till  $< 18$  år med homozygot familjär hyperkolesterolemi (HAUSER-OLE). Efter subkutan administrering av 420 mg Repatha en gång i månaden, var genomsnittliga (SD) dalkoncentrationer i serum 20,3 (14,6) µg/ml respektive 17,6 (28,6) µg/ml vid vecka 12 respektive vecka 80.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Evolokumab var inte karcinogent i hamstrar vid exponeringar som var mycket högre än hos patienter som får 420 mg evolokumab en gång per månad. Evolokumabs mutagena potential har inte utvärderats.

Hos hamstrar och krabbnakaker (långsvansad makak) som exponerades för mycket högre nivåer än patienter som får 420 mg evolokumab en gång per månad observerades ingen effekt på hanarnas och honornas fertilitet.

Hos krabbnakaker som exponerades för mycket högre nivåer än patienter som fick 420 mg evolokumab en gång per månad observerades inga effekter på utvecklingen hos embryo, foster eller de nyfödda ungarna (upp till 6 månader gamla).

Bortsett från ett minskat T-cellsberoende antikroppssvar hos krabbnakaker immuniserade med keyhole limpet hemocyanin (KLH) efter 3 månaders behandling med evolokumab, observerades inga biverkningar hos hamstrar (upp till 3 månader) och krabbnakaker (upp till 6 månader) som exponerades för mycket högre nivåer än patienter som får 420 mg evolokumab en gång per månad. Den avsedda farmakologiska effekten i form av sänkt LDL-C och total kolesterol i serum observerades i dessa studier och gick tillbaka då behandlingen avslutades.

I kombination med rosuvastatin i 3 månader observerades inga biverkningar hos krabbnakaker som exponerades för mycket högre nivåer än patienter som får 420 mg evolokumab en gång per månad. Sänkningarna av LDL-C och total kolesterol i serum var mer uttalade än vad som tidigare observerats med evolokumab, och de gick tillbaka då behandlingen avslutades.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Prolin  
Isättika  
Polysorbat 80  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

3 år.

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

3 år.

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

2 år.

Om det tas ut från kylskåpet kan Repatha förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i originalförpackningen och måste användas inom 1 månad.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

#### Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

#### Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

#### Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

En ml lösning i en förfylld spruta för engångsbruk av typ I-glas med en 27-gauge kanyl av rostfritt stål.

Nålhylsan på den förfyllda sprutan är tillverkad av torrt naturgummi (ett latexderivat, se avsnitt 4.4).

Förpackning med en förfylld spruta.

#### Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

En ml lösning i en förfylld injektionspenna för engångsbruk av typ I-glas med en 27-gauge kanyl av rostfritt stål.

Nålhylsan på den förfyllda injektionsspennan är tillverkad av torrt naturgummi (ett latexderivat, se avsnitt 4.4).

Förpackning med en, två eller tre förfyllda injektionspennor eller multiförpackningar innehållandes 6 (3 förpackningar om 2) förfyllda injektionspennor.

#### Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

3,5 ml lösning i en cylinderampull för engångsbruk tillverkad av cyklisk olefinpolymer med membran och kolv av elastomer, vilka kommer i kontakt med läkemedlet, samt ett hartslock. Den förfyllda cylinderampullen är monterad med en typ av teleskopisk skruv. Cylinderampullen är förpackad tillsammans med en administreringsenhet. Vätskebanan i administreringsenheten är tillverkad av rostfritt stål och DEHP-fri polyvinylklorid, med en 29-gauge kanyl av rostfritt stål.

Administreringsenheten är försedd med silveroxid-zinkbatterier och har en självhäftande yta tillverkad av polyestertejp med ett akrylatlim. Administreringsenheten är enbart konstruerad för användning tillsammans med den medföljande 3,5 ml förfyllda cylinderampullen.

Förpackningar med en cylinderampull/automatisk doseringspump eller multiförpackningar med tre (3x1) cylinderampuller/automatiska doseringspumpar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Före administrering ska lösningen inspekteras. Lösningen ska inte injiceras om den innehåller partiklar, eller är grumlig eller missfärgad. Låt läkemedlet anta rumstemperatur (upp till 25 °C) innan injektionen för att undvika obehag vid injektionsstället. Hela innehållet ska injiceras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

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

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

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

EU/1/15/1016/001 – 1 förfylld spruta

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

EU/1/15/1016/002 – 1 förfylld injektionspenna

EU/1/15/1016/003 – 2 förfyllda injektionspennor

EU/1/15/1016/004 – 3 förfyllda injektionspennor

EU/1/15/1016/005 – 6 (3x2) förfyllda injektionspennor (multiförpackning)

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull

EU/1/15/1016/006 – 1 cylinderampull tillsammans med automatisk doseringspump

EU/1/15/1016/007 – 3 (3x1) cylinderampuller tillsammans med automatiska doseringspumpar (multiförpackning)

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

Datum för det första godkännandet: 17 juli 2015

Datum för den senaste förnyelsen: 14 april 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 AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN 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**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Amgen Manufacturing Limited LLC  
Road 31 km 24.6  
Juncos  
Puerto Rico, 00777  
USA

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way  
West Greenwich  
Rhode Island, 02817  
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgien

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 som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

#### **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 FÖRFYLLED SPRUTA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta  
evolokumab

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

1 förfylld spruta innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning,  
1 förfylld spruta.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Innehåller latex. Läs bipacksedeln före användning.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 140 mg spruta

**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****FÖRFYLLED SPRUTA BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning  
evolokumab

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

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

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Repatha 140 mg injektionsvätska  
evolokumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

1 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
evolokumab

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

1 förfylld injektionspenna innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

1 SureClick förfylld injektionspenna.

2 SureClick förfyllda injektionspennor.

3 SureClick förfyllda injektionspennor.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Innehåller latex. Läs bipacksedeln före användning.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

Repatha 140 mg injektionspenna

**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 YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTRE KARTONG FÖR MULTIFÖRPACKNING (med blue box)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
evolokumab

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

1 förfylld injektionspenna innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

Multiförpackning: 6 (3 förpackningar om 2) SureClick förfyllda injektionspennor.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Innehåller latex. Läs bipacksedeln före användning.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/005

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 140 mg injektionspenna

**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 YTTRE FÖRPACKNINGEN****MELLANKARTONG FÖR MULTIFÖRPACKNING (utan blue box)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna  
evolokumab

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

1 förfylld injektionspenna innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

2 SureClick förfyllda injektionspennor. Komponent i multiförpackning. Får inte säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

Innehåller latex. Läs bipacksedeln före användning.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/005

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 140 mg injektionspenna

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT FÖRFYLLED INEKTIONSPENNA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Repatha 140 mg injektionsvätska  
evolokumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

1 ml

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG AUTOMATISK DOSERINGSPUMP****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull  
evolokumab

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

1 cylinderampull innehåller 420 mg evolokumab i 3,5 ml lösning (120 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

1 cylinderampull och automatisk doseringspump.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 420 mg cylinderampull

**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 YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTRE KARTONG FÖR MULTIFÖRPACKNING (med blue box)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull  
evolokumab

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

1 cylinderampull innehåller 420 mg evolokumab i 3,5 ml lösning (120 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

Multiförpackning: 3 (3 förpackningar om 1) cylinderampuller och automatiska doseringspumpar.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.



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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/007

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 420 mg cylinderampull

**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 YTTRE FÖRPACKNINGEN****MELLANKARTONG FÖR MULTIFÖRPACKNING (utan blue box)****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull  
evolokumab

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

1 cylinderampull innehåller 420 mg evolokumab i 3,5 ml lösning (120 mg/ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning.

1 cylinderampull och automatisk doseringspump. Komponent i multiförpackning. Får inte säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

För subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

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

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

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/15/1016/007

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Repatha 420 mg cylinderampull

**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 CYLINDERAMPULL**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Repatha 420 mg injektionsvätska  
evolokumab  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

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

3,5 ml

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta** evolokumab

**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, apotekspersonal 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, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Varningarna och instruktionerna i detta dokument är avsedda för den person som tar läkemedlet. Om du är förälder eller vårdare, som ansvarar för att ge läkemedlet till någon annan, till exempel ett barn, måste du tillämpa informationen därefter.

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

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

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

##### **Vad Repatha är och hur det fungerar**

Repatha är ett läkemedel som sänker halten av ”ont” kolesterol, en typ av fett, i blodet.

Repatha innehåller den aktiva substansen evolokumab, en monoklonal antikropp (ett slags specialiserat protein som är utformat så att det binder till en målsubstans i kroppen). Evolokumab är utformat för att binda en substans som kallas PCSK9 som påverkar leverns förmåga att ta emot kolesterol. Genom att fästa sig vid och suga upp PCSK9 ökar läkemedlet mängden kolesterol som tas emot av levern och sänker därmed halten av kolesterol i blodet.

##### **Vad används Repatha för**

Repatha används som tillägg till din kolesterolsänkande kost om du är:

- vuxen med höga kolesterolverdigheter i blodet (primär hyperkolesterolemi [heterozygot familjär och icke-familjär] eller blandad dyslipidemi). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolverdigheten.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.
- barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolverdigheter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat heterozygot familjär hyperkolesterolemi eller HeFH). Det ges enbart eller tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar

- vuxen eller barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolhalter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat homozygot familjär hyperkolesterolemi eller HoFH). Det ges tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar
- vuxen med höga kolesterolhalter i blodet och fastställd aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolvärdet.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.

Repatha ges till patienter för vilka kolesterolsänkande kost inte är tillräckligt för att hålla kolesterolhalterna under kontroll. Du ska fortsätta med din kolesterolsänkande kost under tiden som du tar detta läkemedel. Repatha kan bidra till att förebygga hjärtinfarkt, stroke och vissa ingrepp som görs för att öka blodflödet i hjärtats kranskärl på grund av åderförfettning (kallas även aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom).

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Repatha

**Använd inte Repatha** om du är allergisk mot evolokumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Repatha om du har leversjukdom.

Nålhylsan på den förfyllda sprutan av glas är tillverkad av torrt naturgummi (en typ av latex) som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

För att underlätta spårbarhet av detta läkemedel ska läkaren eller apotekspersonalen dokumentera namnet och lotnumret på produkten som du har fått i din patientjournal. Det kan vara bra även för dig att anteckna dessa uppgifter ifall du tillfrågas om dem i framtiden.

### Barn och ungdomar

Användning av Repatha har studerats hos barn 10 år och äldre, som behandlas för heterozygot eller homozygot familjär hyperkolesterolemi.

Användning av Repatha har inte studerats hos barn yngre än 10 år.

### Andra läkemedel och Repatha

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

### Graviditet och amning

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

Repatha har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är inte känt om Repatha kan skada ett ofött barn.

Det är inte känt om Repatha utsöndras i bröstmjölks.

Det är viktigt att du berättar för läkaren om du ammar eller planerar att göra det. Läkaren kommer att hjälpa dig att besluta om du ska sluta att amma eller sluta att ta Repatha med hänsyn tagen till barnets nytta av att ammas och din nytta av Repatha.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Repatha har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

### **Repatha innehåller natrium**

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

## **3. Hur du använder Repatha**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Rekommenderad dos beror på det tillstånd som ska behandlas:

- för vuxna med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.
- för barn i åldern 10 år eller äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång i månaden.
- för vuxna eller barn i åldern 10 år eller äldre med homozygot familjär hyperkolesterolemi är den rekommenderade startdosen 420 mg en gång per månad. Efter 12 veckor kan läkaren bestämma om dosen ska höjas till 420 mg varannan vecka. Om du också får aferes, en procedur som liknar dialys där kolesterol och andra blodfetter avlägsnas från blodet, kan läkaren besluta att du ska starta med en dos om 420 mg varannan vecka så att doseringen överensstämmer med din aferesbehandling.
- för vuxna med fastställd aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom) är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.

Repatha ges som en injektion under huden (subkutant).

Om läkaren förskriver en dos på 420 mg måste du använda tre förfyllda sprutor eftersom varje förfylld spruta bara innehåller 140 mg läkemedel. När läkemedlet har uppnått rumstemperatur ska alla injektioner tas inom 30 minuter.

Om läkaren beslutar att du eller din vårdgivare kan ge Repatha-injektionerna ska du eller vårdgivaren utbildas om hur Repatha förbereds och injiceras korrekt. Försök inte att injicera Repatha innan du har fått anvisningar av läkare eller sjuksköterska om hur det ska göras.

Läs den detaljerade ”Bruksanvisningen” i slutet av denna bipacksedel om hur du ska förvara, bereda och injicera Repatha hemma.

Innan du börjar använda Repatha ska du ha gått över till kolesterolsänkande kost. Du ska fortsätta med denna kolesterolsänkande kost under tiden som du tar Repatha.

Om läkaren har förskrivit Repatha tillsammans med ett annat kolesterolsänkande läkemedel ska du följa läkarens anvisningar om hur du tar dessa läkemedel tillsammans. I sådant fall ska du även läsa dosanvisningarna i bipacksedeln för det andra läkemedlet.

### **Om du har använt för stor mängd av Repatha**

Kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.



## Om du har glömt att ta Repatha

Ta Repatha så snart du kan efter att ha missat en dos. Kontakta därefter läkare som berättar när du ska ta nästa dos. Följ läkarens anvisningar exakt.

## 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 användare)

- Influensa (hög feber, ont i halsen, rinnande näsa, hosta och frossa)
- Vanlig förkylning, som rinnande näsa, ont i halsen eller bihåleinfektioner (nasofaryngit eller övre luftvägsinfektion)
- Illamående
- Ryggsmärta
- Ledsmärta (artralgi)
- Muskelsmärta
- Reaktioner vid injektionsstället, såsom blåmärken, rodnad, blödning, smärta eller svullnad
- Allergiska reaktioner, inklusive utslag
- Huvudvärk

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Nässelutslag, röda kliande knottor på huden (urtikaria)
- Influenسالiknande symtom

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Svullnad av ansikte, mun, tunga eller svalg (angioödem)

## 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 listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

## 5. Hur Repatha 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.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Den förfyllda sprutan kan tas ut ur kylskåpet så att den når rumstemperatur (upp till 25 °C) före injektionen. Detta gör injektionen behagligare. Om det tas ut från kylskåpet kan Repatha förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i originalförpackningen och måste användas inom 1 månad.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker att det är missfärgat eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är evolokumab. 1 förfylld spruta innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Repatha är en lösning som är klar till opalskimrande, färglös till gulaktig, och väsentligen fri från partiklar.

Varje förpackning innehåller en förfylld spruta för engångsbruk.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

### **Tillverkare**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgien

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

**Magyarország**

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 422 06 06

**România**

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**

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

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB

Tfn: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

**Denna bipacksedel ändrades senast**

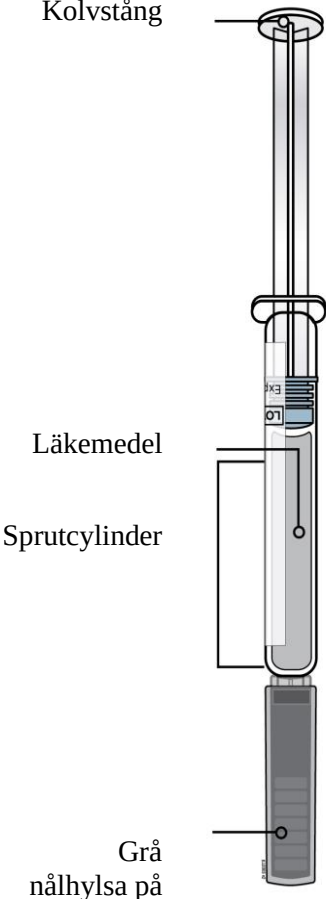
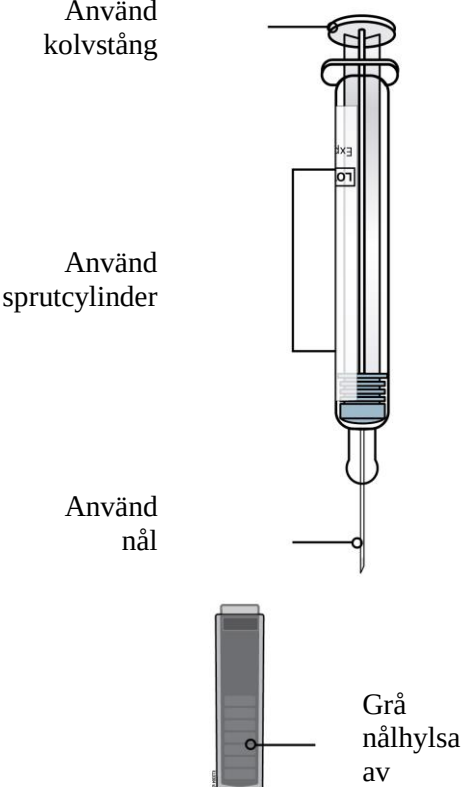
**Övriga informationskällor**

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

---

Bruksanvisning:  
Repatha förfylld spruta för engångsbruk

### Illustration av de olika delarna

| Före användning                                                                                                                                                  | Efter användning                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Kolvstång</p>  <p>Läkemedel</p> <p>Sprutcylinder</p> <p>Grå nålhylsa på</p> | <p>Använd kolvstång</p>  <p>Använd sprutcylinder</p> <p>Använd nål</p> <p>Grå nålhylsa av</p> |
|                                                                               | Nålen är inuti.                                                                                                                                                                  |

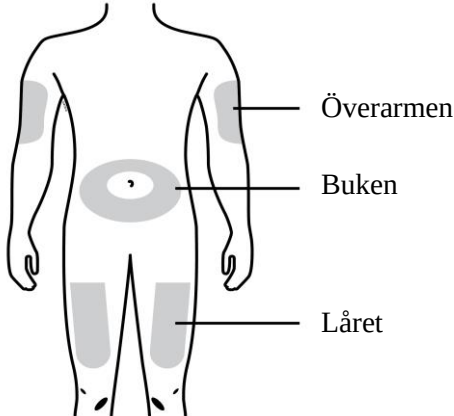
### Viktigt

Läs följande viktiga information innan du använder Repatha förfylld spruta för engångsbruk:

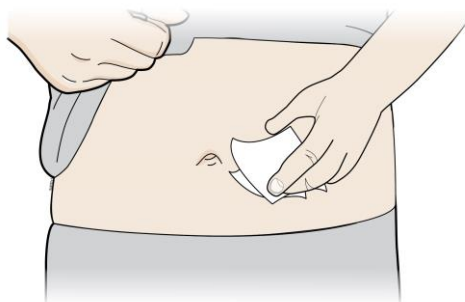
- Repatha förfylld spruta får **inte** frysas och **inte** användas om den varit frusen.
- Använd **inte** Repatha förfylld spruta om förpackningen är öppen eller skadad.
- Använd **inte** Repatha förfylld spruta om den har tappats på en hård yta. Delar av sprutan kan ha skadats även om du inte kan se några sprickor. Använd en ny Repatha förfylld spruta.
- Ta **inte** av den grå nålhylsan från Repatha förfylld spruta förrän du är redo att injicera.

| Steg 1: Förbered                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Ta ut kartongen med Repatha förfylld spruta från kylskåpet och vänta i 30 minuter.</b> |
| <p>Vänta minst 30 minuter så att den förfyllda sprutan i kartongen på naturlig väg får anta rumstemperatur innan du injicerar.</p> <p>Kontrollera att namnet Repatha syns på kartogetiketten.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Försök <b>inte</b> värma Repatha förfylld spruta med hjälp av en värmekälla som varmt vatten eller mikrovågsugn.</li> <li>Låt <b>inte</b> Repatha förfylld spruta ligga i direkt solljus.</li> <li>Skaka <b>inte</b> Repatha förfylld spruta.</li> </ul> |                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>B</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Samla ihop allt material du behöver för injektionen.</b> |
| <p>Tvätta händerna noga med tvål och vatten.</p> <p><b>Lägg upp följande på en ren, väl belyst, plan yta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En Repatha förfylld spruta i sitt tråg.</li> <li>Alkoholserverter.</li> <li>Bomullstuss eller kompress.</li> <li>Plåster.</li> <li>Avfallsbehållare för vassa föremål.</li> <li>Använd <b>inte</b> om utgångsdatumet på kartongen med Repatha förfylld spruta har passerat.</li> </ul> |                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>C</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Välj ett injektionsställe.</b> |
|  <p><b>Du kan använda:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Låret.</li> <li>Buken, förutom i en cirkel om 5 centimeter närmast naveln.</li> <li>Utsidan av överarmen (endast om någon annan ger dig injektionerna).</li> <li>Välj <b>inte</b> ett område där huden ömmar, har blåmärken, är röd eller hård. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.</li> </ul> <p> Välj ett nytt ställe varje gång du ska injicera. Om du måste använda samma injektionsställe ska du se till att det inte är exakt samma ställe som förra gången.</p> |                                   |

**D**    **Tvätta injektionsstället.**



Torka av injektionsstället med en alkoholservett. Låt huden torka innan du injicerar.

- Vidrör **inte** detta hudområde igen innan du injicerar.

**E**    **Ta upp den förfyllda sprutan från tråget.**

Vänd på tråget



Tryck försiktigt



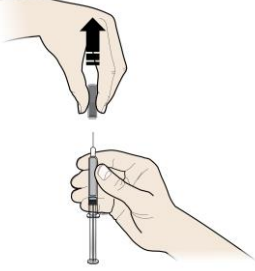
Ta upp sprutan så här:

- Drag av skyddspapperet från tråget.
- Lägg tråget i handen.
- Vänd på tråget och tryck försiktigt på mitten av trågets baksida för att trycka ut sprutan i handflatan.
- Om den förfyllda sprutan inte lossnar från tråget, tryck försiktigt på trågets baksida.
- Lyft eller dra **inte** den förfyllda sprutan i kolvstången eller den grå nålhylsan. Det kan skada sprutan.
- Ta **inte** av den grå nålhylsan från den förfyllda sprutan förrän du är klar att injicera.



Håll alltid den förfyllda sprutan i sprutcyllindern.

| F                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Kontrollera läkemedlet och sprutan. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <div data-bbox="231 197 1401 600"> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                     |
| <p>Håll alltid den förfyllda sprutan i sprutcylindern.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                     |
| <p>Kontrollera att:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Namnet Repatha syns på den förfyllda sprutans etikett.</li> <li>Läkemedlet i den förfyllda sprutan är klar och färglös till något gulaktig.</li> <li>Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om någon del av den förfyllda sprutan verkar sprucken eller trasig.</li> <li>Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om den grå nålhylsan saknas eller inte sitter på ordentligt.</li> <li>Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om läkemedlet är missfärgat eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar.</li> <li>Använd <b>inte</b> den förfyllda sprutan om utgångsdatumet på den förfyllda sprutan har passerat.</li> </ul> |                                     |

| Steg 2: Gör dig klar                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                                                                                                                                                                                                   | <p><b>Dra försiktigt den grå nålhylsan rakt ut och bort från dig.</b> Lämna <b>inte</b> den grå nålhylsan avtagen under längre tid än 5 minuter, eftersom läkemedlet då kan torka.</p> |
| <p>1.</p>  <p>Det är normalt att se en droppe läkemedel på nålspetsen.</p>                                       | <p>2.</p>  <p>Lägg omedelbart hylsan i avfallsbehållaren för vassa föremål.</p>                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Vrid eller böj <b>inte</b> den grå nålhylsan. Det kan skada nålen.</li> <li>Sätt <b>inte</b> tillbaka den grå nålhylsan på den förfyllda sprutan.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                        |

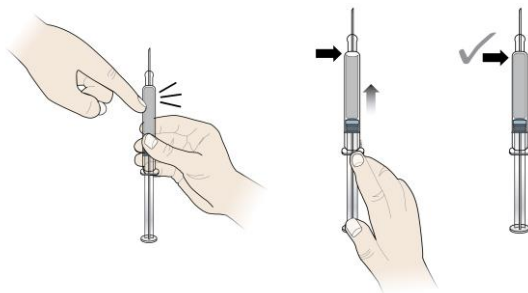


**B** Avlägsna luftbubblan/luftspringan.

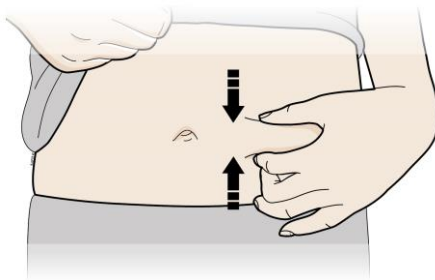
Du kanske kan se en luftbubbla eller luftspringa i Repatha förfylld spruta.

**Om du ser en luftbubbla eller luftspringa:**

- Håll den förfyllda sprutan med nålen uppåt.
- Knacka försiktigt på sprutcyllindern med fingrarna tills luftbubblan/luftspringan har stigit till toppen av sprutan.
- Tryck långsamt och försiktigt kolvstången uppåt för att trycka ut luften från den förfyllda sprutan. Var försiktig så att du inte trycker ut något läkemedel.



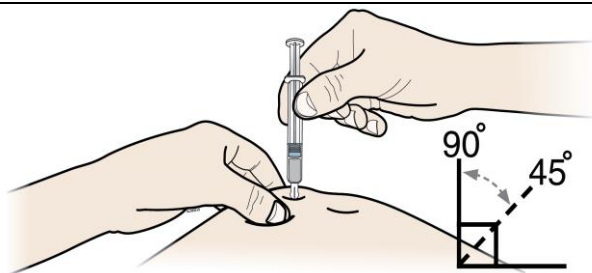
- Knacka **inte** på sprutans nål.

**C** NYP ihop huden runt injektionsstället för att få en fast yta.

Nyp bestämt ihop huden mellan tummen och fingrarna till ett veck på ungefär 5 cm.

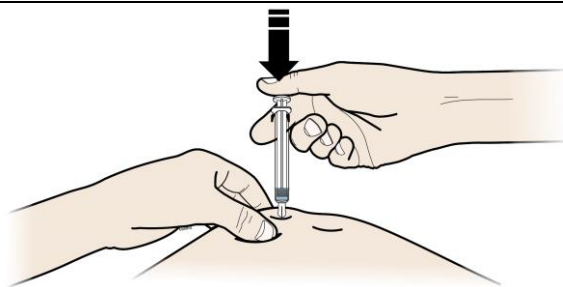


Det är viktigt att hålla huden ihopnypt under hela injektionen.

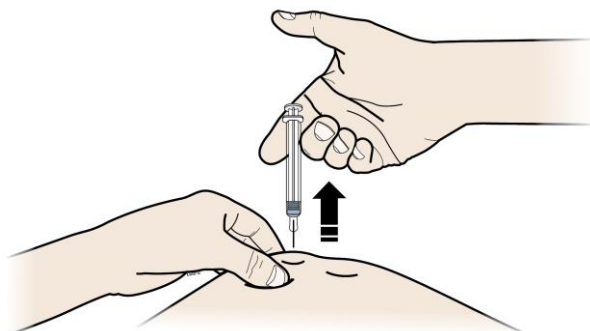
**Steg 3: Injicera****A** Fortsätt att NYPA IHOP huden. Stick in nålen i huden med 45 till 90 graders vinkel.

- Sätt **inte** något finger på kolvstången då du sticker in nålen.

**B** TRYCK kolvstången långsamt och med konstant tryck hela vägen ned tills sprutan är tom.



**C** LYFT BORT tummen när du är klar och lyft försiktigt bort sprutan från huden.



- Sätt **inte** tillbaka den grå nålhylsan på den använda sprutan.

#### Steg 4: Slutför

**A** Lägg omedelbart den använda sprutan i avfallsbehållaren för vassa föremål.



Tala med hälso- och sjukvårdspersonalen om hur avfallet ska tas om hand. Det kan finnas lokala riktlinjer för detta.

- Återanvänd **inte** den använda sprutan.
- Använd **inte** det läkemedel som finns kvar i den använda sprutan.
- Återvinn **inte** sprutan eller avfallsbehållaren och kasta dem inte i hushållsavfallet.



Förvara den använda sprutan och avfallsbehållaren utom syn- och räckhåll för barn.

**B** Undersök injektionsstället.

Om det blöder kan du trycka en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället. Vid behov kan du sätta på ett plåster.

- Gnugga **inte** på injektionsstället.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Repatha 140 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna evolokumab**

**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, apotekspersonal 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, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Varningarna och instruktionerna i detta dokument är avsedda för den person som tar läkemedlet. Om du är förälder eller vårdare, som ansvarar för att ge läkemedlet till någon annan, till exempel ett barn, måste du tillämpa informationen därefter.

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

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

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

##### **Vad Repatha är och hur det fungerar**

Repatha är ett läkemedel som sänker halten av ”ont” kolesterol, en typ av fett, i blodet.

Repatha innehåller den aktiva substansen evolokumab, en monoklonal antikropp (ett slags specialiserat protein som är utformat så att det binder till en målsubstans i kroppen). Evolokumab är utformat för att binda en substans som kallas PCSK9 som påverkar leverns förmåga att ta emot kolesterol. Genom att fästa sig vid och suga upp PCSK9 ökar läkemedlet mängden kolesterol som tas emot av levern och sänker därmed halten av kolesterol i blodet.

##### **Vad används Repatha för**

Repatha används som tillägg till din kolesterolsänkande kost om du är:

- vuxen med höga kolesterolverdigheter i blodet (primär hyperkolesterolemi [heterozygot familjär och icke-familjär] eller blandad dyslipidemi). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolverdigheten.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.
- barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolverdigheter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat heterozygot familjär hyperkolesterolemi eller HeFH). Det ges enbart eller tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar.

- vuxen eller barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolhalter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat homozygot familjär hyperkolesterolemi eller HoFH). Det ges tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar.
- vuxen med höga kolesterolhalter i blodet och fastställd aterosklerotisk hjärtsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolvärdet.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.

Repatha ges till patienter för vilka kolesterolsänkande kost inte är tillräckligt för att hålla kolesterolhalterna under kontroll. Du ska fortsätta med din kolesterolsänkande kost under tiden som du tar detta läkemedel. Repatha kan bidra till att förebygga hjärtinfarkt, stroke och vissa ingrepp som görs för att öka blodflödet i hjärtats kranskärl på grund av åderförfettning (kallas även aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom).

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Repatha

**Använd inte Repatha** om du är allergisk mot evolokumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Repatha om du har leversjukdom.

Nålhylsan på den förfyllda injektionspennan av glas är tillverkad av torrt naturgummi (en typ av latex) som kan orsaka allvarliga allergiska reaktioner.

För att underlätta spårbarhet av detta läkemedel ska läkaren eller apotekspersonalen dokumentera namnet och lotnumret på produkten som du har fått i din patientjournal. Det kan vara bra även för dig att anteckna dessa uppgifter ifall du tillfrågas om dem i framtiden.

### Barn och ungdomar

Användning av Repatha har studerats hos barn 10 år och äldre, som behandlas för heterozygot eller homozygot familjär hyperkolesterolemi.

Användning av Repatha har inte studerats hos barn yngre än 10 år.

### Andra läkemedel och Repatha

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

### Graviditet och amning

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

Repatha har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är inte känt om Repatha kan skada ett ofött barn.

Det är inte känt om Repatha utsöndras i bröstmjölk.

Det är viktigt att du berättar för läkaren om du ammar eller planerar att göra det. Läkaren kommer att hjälpa dig att besluta om du ska sluta att amma eller sluta att ta Repatha med hänsyn tagen till barnets nytta av att ammas och din nytta av Repatha.

### Körförmåga och användning av maskiner

Repatha har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

### Repatha innehåller natrium

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

## 3. Hur du använder Repatha

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Rekommenderad dos beror på det tillstånd som ska behandlas:

- för vuxna med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.
- för barn i åldern 10 år eller äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång i månaden.
- för vuxna eller barn i åldern 10 år eller äldre med homozygot familjär hyperkolesterolemi är den rekommenderade startdosen 420 mg en gång per månad. Efter 12 veckor kan läkaren bestämma om dosen ska höjas till 420 mg varannan vecka. Om du också får aferes, en procedur som liknar dialys där kolesterol och andra blodfetter avlägsnas från blodet, kan läkaren besluta att du ska starta med en dos om 420 mg varannan vecka så att doseringen överensstämmer med din aferesbehandling.
- för vuxna med fastställd aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom) är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.

Repatha ges som en injektion under huden (subkutant).

Om läkaren förskriver en dos på 420 mg måste du använda tre förfyllda injektionspennor eftersom varje förfylld injektionspenna bara innehåller 140 mg läkemedel. När läkemedlet har uppnått rumstemperatur ska alla injektioner tas inom 30 minuter.

Om läkaren beslutar att du eller din vårdgivare kan ge Repatha-injektionerna ska du eller vårdgivaren utbildas om hur Repatha förbereds och injiceras korrekt. Försök inte att injicera Repatha innan du har fått anvisningar av läkare eller sjuksköterska om hur det ska göras.

Läs den detaljerade ”Bruksanvisningen” i slutet av denna bipacksedel om hur du ska förvara, bereda och injicera Repatha hemma. Om den förfyllda injektionspennan används **måste du placera rätt ände av injektionspennan (den gula) mot huden innan du injicerar.**

Innan du börjar använda Repatha ska du ha gått över till kolesterolsänkande kost. Du ska fortsätta med denna kolesterolsänkande kost under tiden som du tar Repatha.

Om läkaren har förskrivit Repatha tillsammans med ett annat kolesterolsänkande läkemedel ska du följa läkarens anvisningar om hur du tar dessa läkemedel tillsammans. I sådant fall ska du även läsa dosanvisningarna i bipacksedeln för det andra läkemedlet.

### Om du har använt för stor mängd av Repatha

Kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

## Om du har glömt att ta Repatha

Ta Repatha så snart du kan efter att ha missat en dos. Kontakta därefter läkare som berättar när du ska ta nästa dos. Följ läkarens anvisningar exakt.

## 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 användare)

- Influensa (hög feber, ont i halsen, rinnande näsa, hosta och frossa)
- Vanlig förkylning, som rinnande näsa, ont i halsen eller bihåleinfektioner (nasofaryngit eller övre luftvägsinfektion)
- Illamående
- Ryggsmärta
- Ledsmärta (artralgi)
- Muskelsmärta
- Reaktioner vid injektionsstället, såsom blåmärken, rodnad, blödning, smärta eller svullnad
- Allergiska reaktioner, inklusive utslag
- Huvudvärk

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Nässelutslag, röda kliande knottor på huden (urtikaria)
- Influenسالiknande symtom

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Svullnad av ansikte, mun, tunga eller svalg (angioödem)

## 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 listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

## 5. Hur Repatha 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.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Den förfyllda injektionspennan kan tas ut ur kylskåpet så att den når rumstemperatur (upp till 25 °C) före injektionen. Detta gör injektionen behagligare. Om det tas ut från kylskåpet kan Repatha förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i originalförpackningen och måste användas inom 1 månad.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker att det är missfärgat eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är evolokumab. 1 SureClick förfylld injektionspenna innehåller 140 mg evolokumab i 1 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Repatha är en lösning som är klar till opalskimrande, färglös till gulaktig, och väsentligen fri från partiklar.

Varje förpackning innehåller en, två, tre eller sex förfyllda SureClick injektionspennor för engångsbruk.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

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

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

### **Tillverkare**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgien

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

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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



**Κύπρος**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tfn: +46 (0)8 6951100

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Denna bipacksedel ändrades senast.**

**Övriga informationskällor**

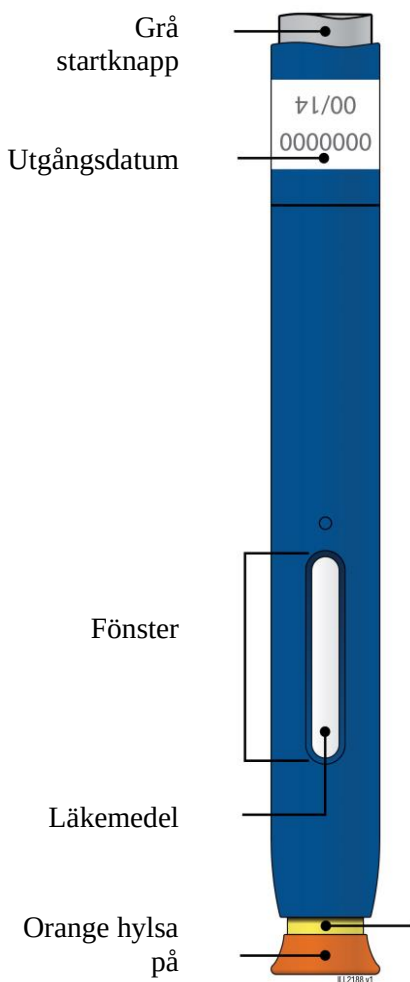
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Bruksanvisning:  
 Repatha förfylld SureClick injektionspenna för engångsbruk

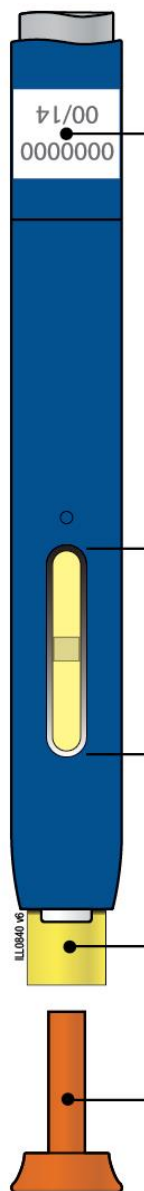
### Illustration av de olika delarna

#### Före användning



Gult  
 säkerhetsskydd-  
 (nål inuti)

#### Efter användning



Utgångsdatum

Gult fönster  
 (injektionen  
 slutförd)

Gult  
 säkerhetsskydd  
 (nål inuti)

Orange hylsa av

**Viktigt: Nålen är inuti det gula säkerhetsskyddet.**

### Viktigt

#### Läs följande viktiga information innan du använder Repatha förfylld injektionspenna:

- Repatha förfylld injektionspenna får **inte** frysas och **inte** användas om den varit frusen.
- Ta **inte** av den orange hylsan från Repatha förfylld injektionspenna förrän du är redo att injicera.
- Använd **inte** Repatha förfylld injektionspenna om den har tappats på en hård yta. Delar av Repatha förfylld injektionspenna kan ha skadats även om du inte kan se några sprickor.

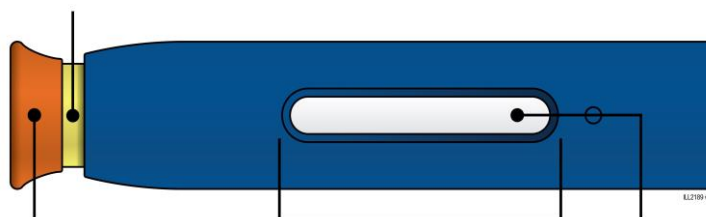
### Steg 1: Förbered

#### A Ta fram en Repatha förfylld injektionspenna från förpackningen.

1. Lyft försiktigt upp den förfyllda injektionspennan rakt upp från lådan.
  2. Ställ tillbaka originalförpackningen med oanvända injektionspennor i kylen.
  3. Vänta minst 30 minuter så att den förfyllda injektionspennan på naturlig väg får anta rumstemperatur innan du injicerar.
- Försök **inte** värma den förfyllda injektionspennan med hjälp av en värmekälla som varmt vatten eller mikrovågsugn.
  - Låt **inte** den förfyllda injektionspennan ligga i direkt solljus.
  - Skaka **inte** den förfyllda injektionspennan.
  - Ta **inte** av den orange hylsan från den förfyllda injektionspennan ännu.

#### B Kontrollera den förfyllda Repatha injektionspennan.

Gult säkerhetsskydd  
(nål inuti)



Orange hylsa på

Fönster

Läkemedel

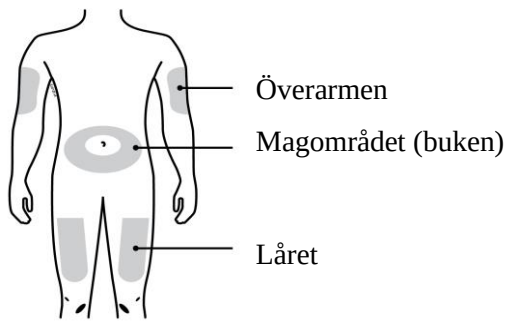
**Kontrollera att läkemedlet i fönstret är klart och färglöst till något gulaktigt.**

**Kontrollera utgångsdatumet.**

- Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om läkemedlet är grumligt eller missfärgat eller innehåller stora klumpar, flagor eller partiklar.
- Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om någon del av injektionspennan verkar vara sprucken eller trasig.
- Använd **inte** om du har tappat den förfyllda injektionspennan.
- Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om den orange hylsan saknas eller inte sitter på ordentligt.
- Använd **inte** den förfyllda injektionspennan om utgångsdatumet har passerat.

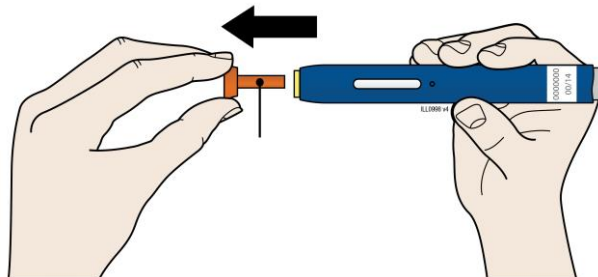
I samtliga av dessa fall ska en ny förfylld injektionspenna användas.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>C</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Samla ihop allt material du behöver för injektionen.</b> |
| <p>Tvätta händerna noga med tvål och vatten.</p> <p>Lägg upp följande på en ren, väl belyst yta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En ny förfylld injektionspenna.</li> <li>• Alkoholservetter.</li> <li>• Bomullstuss eller kompress.</li> <li>• Plåster.</li> <li>• Avfallsbehållare för vassa föremål.</li> </ul> |                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                                                |                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>D</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Förbered och tvätta injektionsstället.</b> |
|  <p>Överarmen<br/>Magområdet (buken)<br/>Låret</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                               |
| <p><b>Använd endast följande injektionsställen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Låret.</li> <li>• Magområdet (buken), förutom i en cirkel om 5 centimeter närmast naveln.</li> <li>• Utsidan av överarmen (endast om någon annan ger dig injektionen).</li> </ul> <p>Torka av injektionsstället med en alkoholservett. Låt huden torka.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vidrör <b>inte</b> detta område igen innan du injicerar.</li> <li>• Välj ett nytt ställe varje gång du ska injicera. Om du måste använda samma injektionsställe ska du se till att det inte är exakt samma ställe som förra gången.</li> <li>• Injicera <b>inte</b> i områden som ömmar, har blåmärken, är röda eller är hårda. Undvik att injicera i områden med ärr eller bristningar.</li> </ul> |                                               |

## Steg 2: Gör dig klar

- A** Dra den orange hylsan rakt av och först när du är klar att injicera. Lämna **inte** den grå nålhylsan avtagen under längre tid än **5 minuter**, eftersom läkemedlet då kan torka.



Orange hylsa

Det är normalt att se en droppe läkemedel på nålspetsen eller det gula säkerhetsskyddet.

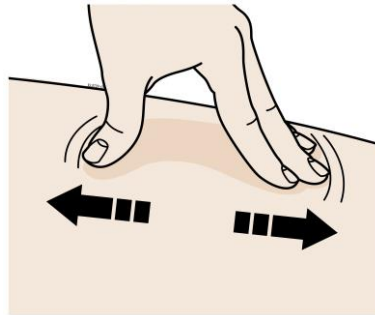
- Vrid eller böj **inte** den orange hylsan.
- Sätt **inte** tillbaka den orange hylsan på den förfyllda injektionspennan.
- Stoppa **inte** in fingrarna i det gula säkerhetsskyddet.

**Viktigt:** Ta **inte** av den orange hylsan från den förfyllda injektionspennan förrän du är klar att injicera.

Kontakta hälso- och sjukvårdspersonal om du inte klarar av att injicera.

|          |                                                                                                                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>B</b> | Skapa en fast yta på det valda injektionsstället (låret, magen eller utsidan av överarmen) genom att använda antingen sträckmetoden eller nypmetoden. |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

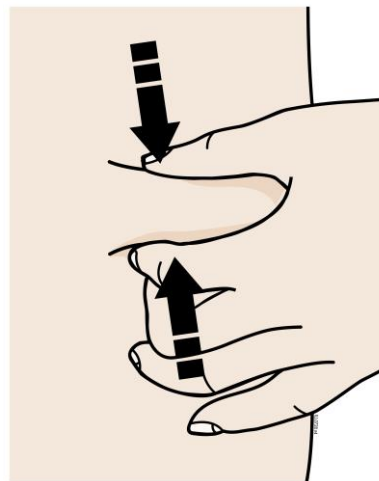
### Sträckmetoden



Sträck bestämt ut huden genom att föra tummen och fingrarna åt motsatt håll för att skapa ett sträckt område på ungefär 5 cm.

**ELLER**

### Nypmetoden



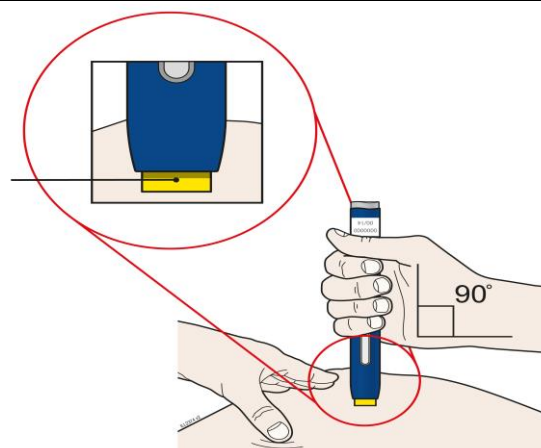
Nyp bestämt ihop huden mellan tummen och fingrarna till ett veck på ungefär 5 cm.

**Viktigt:** Det är viktigt att hålla huden utsträckt eller ihopnyp till injektionen är klar.

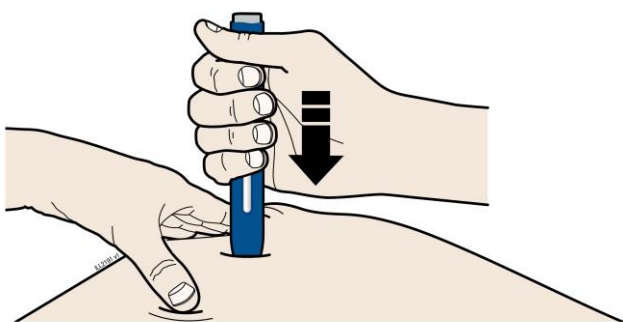
### Steg 3: Injicera

|          |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | Fortsatt att hålla huden sträckt eller ihopnyp. <b>Sätt</b> det gula säkerhetsskyddet mot huden med 90 graders vinkel. Den orange hylsan ska vara avtagen. <b>Nålen är inuti</b> det gula säkerhetsskyddet. Rör <b>inte</b> den grå startknappen ännu. |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Gult säkerhetsskydd  
(nål inuti)



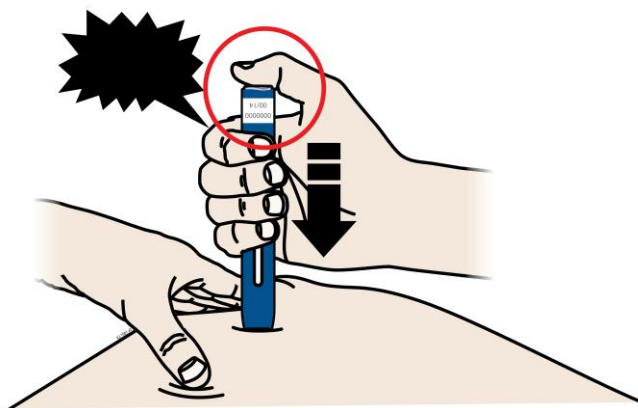
**B** Tryck bestämt ned den förfyllda injektionspennan mot huden tills det tar stopp.



**Viktigt:** Du ska trycka hela vägen ned, men rör **inte** den grå startknappen förrän du är klar att injicera.

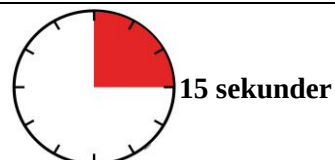
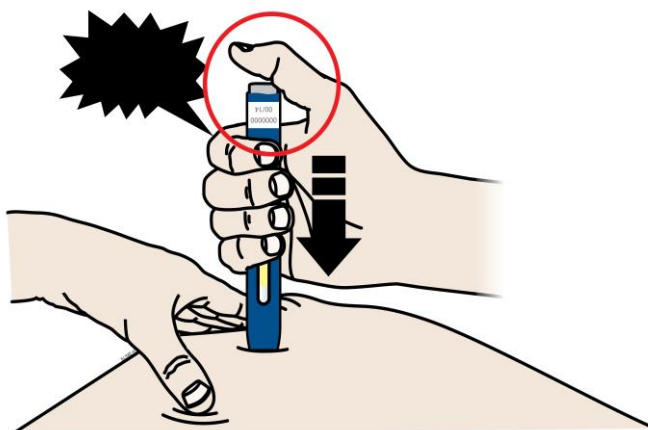
**C** När du är klar att injicera, **tryck** på den grå startknappen. Du kommer att höra ett **klick**.

”klick”

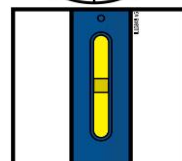


**D** Fortsätt att **trycka** ned mot huden. **Lyft** därefter på tummen medan du fortsätter att hålla den förfyllda injektionspennan mot huden. Injektionen kan ta omkring 15 sekunder.

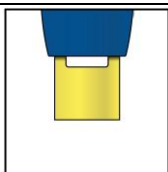
”klick”



15 sekunder



Fönstret ändras från transparent till gult när injektionen är klar. Du kan höra ett andra klick.



**OBS!** När du lyfter bort den förfyllda injektionspennan från huden kommer nålen att täckas automatiskt.

| Steg 4: Slutför |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b>        | <b>Kasta den använda injektionspennan och orange nålhylsan.</b> <div data-bbox="651 241 922 600" data-label="Image"> </div> <p>Placera den använda förfyllda injektionspennan och nålhylsan i en avfallsbehållare för vassa föremål. Tala med hälso- och sjukvårdspersonalen om hur avfallet ska tas om hand. Det kan finnas lokala riktlinjer för detta.</p> <p>Förvara den förfyllda injektionspennan och avfallsbehållaren utom syn- och räckhåll för barn.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Återanvänd <b>inte</b> den förfyllda injektionspennan.</li> <li>• Sätt <b>inte</b> tillbaka hylsan på den förfyllda injektionspennan och stoppa <b>inte</b> in fingrarna i det gula säkerhetsskyddet.</li> <li>• Återvinn <b>inte</b> den förfyllda injektionspennan eller avfallsbehållaren och kasta dem <b>inte</b> i hushållsavfallet.</li> </ul> |
| <b>B</b>        | <b>Undersök injektionsstället.</b> <p>Om det blöder kan du trycka en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället. Gnugga <b>inte</b> mot injektionsstället. Vid behov kan du sätta på ett plåster.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Repatha 420 mg injektionsvätska, lösning i cylinderampull** evolokumab

**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, apotekspersonal 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, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Varningarna och instruktionerna i detta dokument är avsedda för den person som tar läkemedlet. Om du är förälder eller vårdare, som ansvarar för att ge läkemedlet till någon annan, till exempel ett barn, måste du tillämpa informationen därefter.

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

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

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

##### **Vad Repatha är och hur det fungerar**

Repatha är ett läkemedel som sänker halten av ”ont” kolesterol, en typ av fett, i blodet.

Repatha innehåller den aktiva substansen evolokumab, en monoklonal antikropp (ett slags specialiserat protein som är utformat så att det binder till en målsubstans i kroppen). Evolokumab är utformat för att binda en substans som kallas PCSK9 som påverkar leverns förmåga att ta emot kolesterol. Genom att fästa sig vid och suga upp PCSK9 ökar läkemedlet mängden kolesterol som tas emot av levern och sänker därmed halten av kolesterol i blodet.

##### **Vad används Repatha för**

Repatha används som tillägg till din kolesterolsänkande kost om du är:

- vuxen med höga kolesterolhalter i blodet (primär hyperkolesterolemi [heterozygot familjär och icke-familjär] eller blandad dyslipidemi). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolvärdet.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.
- barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolhalter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat heterozygot familjär hyperkolesterolemi eller HeFH). Det ges enbart eller tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar

- vuxen eller barn i åldern 10 år eller äldre med höga kolesterolhalter i blodet på grund av ett ärftligt tillstånd (så kallat homozygot familjär hyperkolesterolemi eller HoFH). Det ges tillsammans med andra kolesterolsänkande behandlingar.
- vuxen med höga kolesterolhalter i blodet och fastställd aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom). Det ges:
  - tillsammans med en statin eller annat kolesterolsänkande läkemedel om den högsta statindosen inte ger tillräcklig sänkning av kolesterolvärdet.
  - ensamt eller tillsammans med andra kolesterolsänkande läkemedel när statiner inte ger tillräckligt resultat eller inte kan användas.

Repatha ges till patienter för vilka kolesterolsänkande kost inte är tillräckligt för att hålla kolesterolhalterna under kontroll. Du ska fortsätta med din kolesterolsänkande kost under tiden som du tar detta läkemedel. Repatha kan bidra till att förebygga hjärtinfarkt, stroke och vissa ingrepp som görs för att öka blodflödet i hjärtats kranskärl på grund av åderförfettning (kallas även aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom).

## 2. Vad du behöver veta innan du använder Repatha

**Använd inte Repatha** om du är allergisk mot evolokumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Repatha om du har leversjukdom.

För att underlätta spårbarhet av detta läkemedel ska läkaren eller apotekspersonalen dokumentera namnet och lotnumret på produkten som du har fått i din patientjournal. Det kan vara bra även för dig att anteckna dessa uppgifter ifall du tillfrågas om dem i framtiden.

### Barn och ungdomar

Användning av Repatha har studerats hos barn 10 år och äldre, som behandlas för heterozygot eller homozygot familjär hyperkolesterolemi.

Användning av Repatha har inte studerats hos barn yngre än 10 år.

### Andra läkemedel och Repatha

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

### Graviditet och amning

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

Repatha har inte studerats hos gravida kvinnor. Det är inte känt om Repatha kan skada ett ofött barn.

Det är inte känt om Repatha utsöndras i bröstmjölks.

Det är viktigt att du berättar för läkaren om du ammar eller planerar att göra det. Läkaren kommer att hjälpa dig att besluta om du ska sluta att amma eller sluta att ta Repatha med hänsyn tagen till barnets nytta av att ammas och din nytta av Repatha.

## Körförmåga och användning av maskiner

Repatha har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

## Repatha innehåller natrium

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

## 3. Hur du använder Repatha

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Rekommenderad dos beror på det tillstånd som ska behandlas:

- för vuxna med primär hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.
- för barn i åldern 10 år eller äldre med heterozygot familjär hyperkolesterolemi är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång i månaden.
- för vuxna eller barn i åldern 10 år eller äldre med homozygot familjär hyperkolesterolemi är den rekommenderade startdosen 420 mg en gång per månad. Efter 12 veckor kan läkaren bestämma om dosen ska höjas till 420 mg varannan vecka. Om du också får aferes, en procedur som liknar dialys där kolesterol och andra blodfetter avlägsnas från blodet, kan läkaren besluta att du ska starta med en dos om 420 mg varannan vecka så att doseringen överensstämmer med din aferesbehandling.
- för vuxna med fastställd aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom (som har haft en hjärtinfarkt, stroke eller annan kärlsjukdom) är dosen antingen 140 mg varannan vecka eller 420 mg en gång per månad.

Repatha ges som en injektion under huden (subkutan).

Om läkaren beslutar att du eller din vårdgivare kan ge Repatha-injektionerna med hjälp av den automatiska doseringspumpen ska du eller vårdgivaren utbildas om hur Repatha förbereds och injiceras korrekt. Försök inte att använda den automatiska doseringspumpen innan du har fått anvisningar av läkare eller sjuksköterska om hur det ska göras. När 10- till 13-åringar använder den automatiska doseringspumpen bör det ske under överinseende av en vuxen.

Läs den detaljerade ”Bruksanvisningen” i slutet av denna bipacksedel om hur du ska förvara, bereda och använda Repatha automatisk doseringspump hemma.

Innan du börjar använda Repatha ska du ha gått över till kolesterolsänkande kost. Du ska fortsätta med denna kolesterolsänkande kost under tiden som du tar Repatha.

Om läkaren har förskrivit Repatha tillsammans med ett annat kolesterolsänkande läkemedel ska du följa läkarens anvisningar om hur du tar dessa läkemedel tillsammans. I sådant fall ska du även läsa dosanvisningarna i bipacksedeln för det andra läkemedlet.

## Om du har använt för stor mängd av Repatha

Kontakta läkare eller apotekspersonal omedelbart.

## Om du har glömt att ta Repatha

Ta Repatha så snart du kan efter att ha missat en dos. Kontakta därefter läkare som berättar när du ska ta nästa dos. Följ läkarens anvisningar exakt.

#### 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 användare)

- Influensa (hög feber, ont i halsen, rinnande näsa, hosta och frossa)
- Vanlig förkylning, som rinnande näsa, ont i halsen eller bihåleinfectioner (nasofaryngit eller övre luftvägsinfektion)
- Illamående
- Ryggsmärta
- Ledsmärta (artralgi)
- Muskelsmärta
- Reaktioner vid injektionsstället, såsom blåmärken, rodnad, blödning, smärta eller svullnad
- Allergiska reaktioner, inklusive utslag
- Huvudvärk

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Nässelutslag, röda kliande knottor på huden (urtikaria)
- Influenسالiknande symtom

**Sällsynta** (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Svullnad av ansikte, mun, tunga eller svalg (angioödem)

#### 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](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

#### 5. Hur Repatha 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.

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

Läkemedlet (cylinderampull och automatisk doseringspump) kan tas ut ur kylskåpet så att det når rumstemperatur (upp till 25 °C) före injektionen. Detta gör injektionen behagligare. Om det tas ut från kylskåpet kan Repatha förvaras vid rumstemperatur (upp till 25 °C) i originalförpackningen och måste användas inom 1 månad.

Använd inte detta läkemedel om du upptäcker att det är missfärgat eller innehåller stora klumpar, flagor eller färgade partiklar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är evolokumab. 1 cylinderampull innehåller 420 mg evolokumab i 3,5 ml lösning (120 mg/ml).
- Övriga innehållsämnen är prolin, isättika, polysorbat 80, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Repatha är en lösning som är klar till opalskimrande, färglös till gulaktig, och väsentligen fri från partiklar.

Varje förpackning innehåller en cylinderampull tillsammans med en automatisk doseringspump för engångsbruk.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

### Innehavare av godkännande för försäljning

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

### Tillverkare

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

### Tillverkare

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgien

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

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

### България

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Česká republika

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

### Magyarország

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tfn: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Denna bipacksedel ändrades senast.**

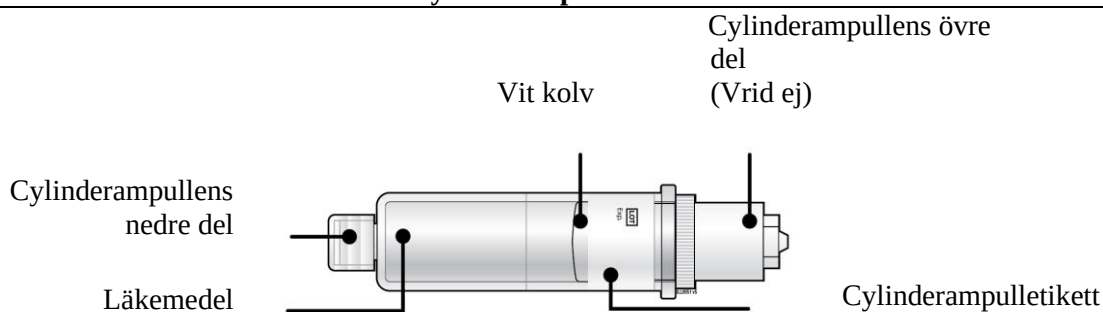
**Övriga informationskällor**

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

Bruksanvisning:  
Repatha automatisk doseringspump och cylinderampull för engångsbruk

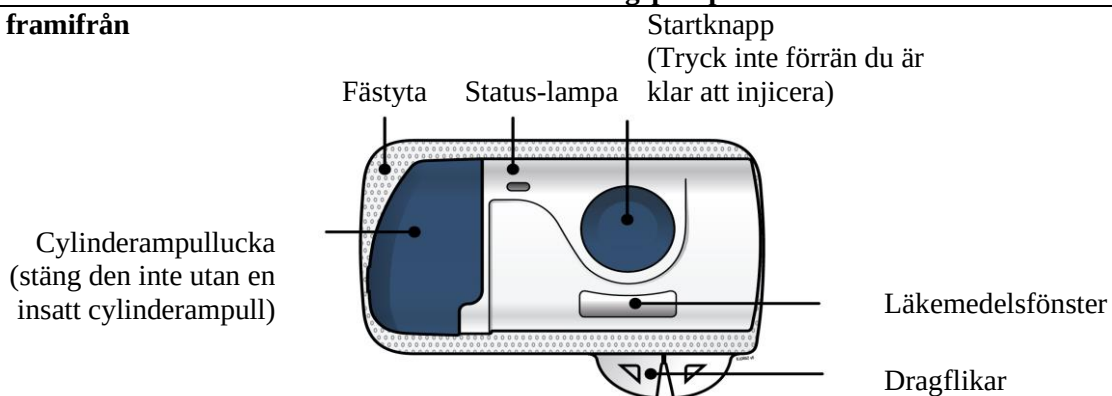
### Illustration av de olika delarna

#### Cylinderampull

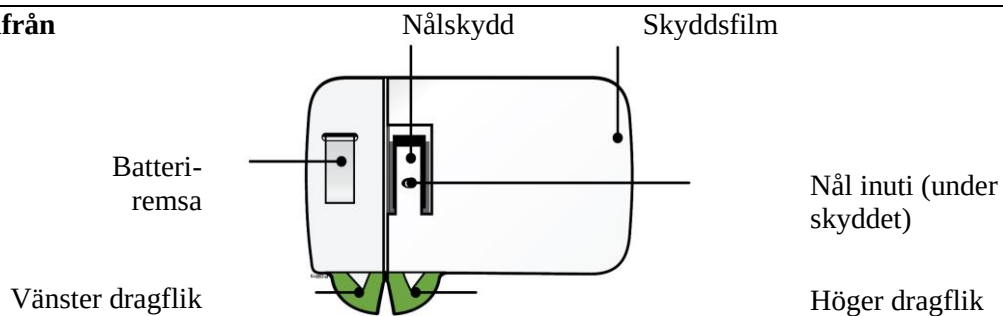


#### Automatisk doseringspump

##### Bild framifrån



##### Bild bakifrån



**Viktigt:** Nålen är inuti.

### Viktigt

**Läs följande viktiga information innan du använder Repatha automatisk doseringspump och cylinderampull:**

#### **Förvaring av den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen**

- Förvara Repatha automatisk doseringspump och cylinderampull utom syn- och räckhåll för barn.
- Förvara **inte** den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen i extrem värme eller kyla. Undvik t.ex. att ha dem i bilens handskfack eller i bakluckan. Får **ej** frysas.

#### **Användning av den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen**

- Skaka **inte** den automatiska doseringspumpen eller cylinderampullen.
- Plocka **inte** ut den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen från lådan eller det genomskinliga träget förrän du är klar att injicera.
- Rör **inte** vid startknappen förrän du har fäst den laddade automatiska doseringspumpen med cylinderampullen på huden och är klar att injicera.
- Överinseende av en vuxen rekommenderas för barn i åldern 13 år och yngre, när de använder den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen.
- Det går bara att trycka på startknappen en gång. Om något blir fel kan den automatiska doseringspumpen inte användas.
- Använd **inte** den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen om någon av dem har tappats på en hård yta. Delar av den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen kan ha skadats även om du inte kan se några sprickor. Använd en ny automatisk doseringspump och cylinderampull.
- Återanvänd **inte** den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen. Den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen är enbart avsedda för engångsbruk.
- Den automatiska doseringspumpen får **inte** komma i kontakt med vatten eller någon annan vätska. Den innehåller elektronik som inte tål väta.
- Den automatiska doseringspumpen för engångsbruk för subkutana injektioner är endast avsedd att användas tillsammans med cylinderampullen.

Om något av ovanstående inträffar ska du använda en ny automatisk doseringspump och cylinderampull. Hälso- och sjukvårdspersonal med kunskap om Repatha kan svara på de frågor du har.

### Steg 1: Förbered

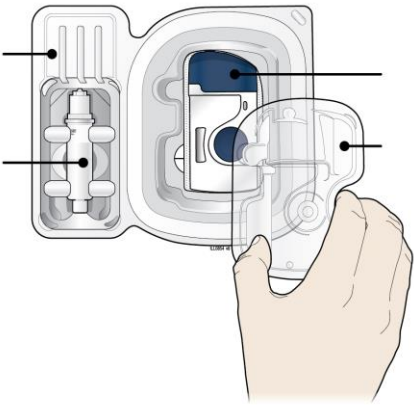
|          |                                                                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | <b>Ta ut den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen från kylskåpet. Vänta i 45 minuter.</b> |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Viktigt:** Vänta minst 45 minuter så att den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen på naturlig väg får anta rumstemperatur i kartongen innan du injicerar.

- Försök **inte** värma cylinderampullen med hjälp av någon värmekälla som varmt vatten eller mikrovågsugn.
- Skaka **inte** den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen.
- Använd **inte** cylinderampullen om någon del av den verkar vara sprucken eller trasig.
- Använd **inte** den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen om utgångsdatumet på kartongen har passerat.

Om något av ovanstående inträffar ska du använda en ny automatisk doseringspump och cylinderampull.



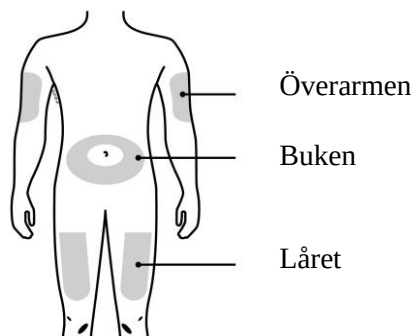
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>B</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Öppna kartongen och dra bort det vita skyddspapperet. Ta bort skyddet över den automatiska doseringspumpen i den genomskinliga brickan.</b> |
| <p>Genomskinligt tråg</p> <p>Cylinderampull</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  <p>Automatisk doseringspump</p> <p>Plastskydd</p>            |
| <p>Låt den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen vara kvar i det genomskinliga tråget tills du är klar att injicera.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rör <b>inte</b> vid startknappen förrän du har fäst den automatiska doseringspumpen på huden och är klar att injicera.</li> <li>• Använd <b>inte</b> den automatiska doseringspumpen eller cylinderampullen om det vita skyddspapperet saknas eller är skadat.</li> </ul> |                                                                                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>C</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Samla ihop allt material du behöver för injektionen och tvätta händerna noga med tvål och vatten.</b> |
| <p>Lägg upp följande på en ren, väl belyst yta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det genomskinliga tråget med den automatiska doseringspumpen och cylinderampullen</li> <li>• Alkoholservetter</li> <li>• Bomullstuss eller kompress</li> <li>• Plåster</li> <li>• Avfallsbehållare för vassa föremål</li> </ul>  |                                                                                                          |

|          |                                                                                                                                                 |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>D</b> | <b>Välj det ställe där du ska fästa den automatiska doseringspumpen. Utsidan av armen ska enbart väljas om någon annan ger dig injektionen.</b> |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

**Du kan använda:**

- Låret
- Buken, förutom i en cirkel om 5 centimeter närmast naveln
- Utsidan av överarmen (endast om någon annan ger dig injektionen)



Torka av injektionsstället med en alkoholservett. Låt huden torka.

- Vidrör **inte** detta område igen innan du injicerar.
- Injicera **inte** i områden som ömmar, har blåmärken, är röda eller är hårda. Undvik att injicera i områden med rynkor, veck, ärr, bristningar, födelsemärken eller områden med mycket hår.

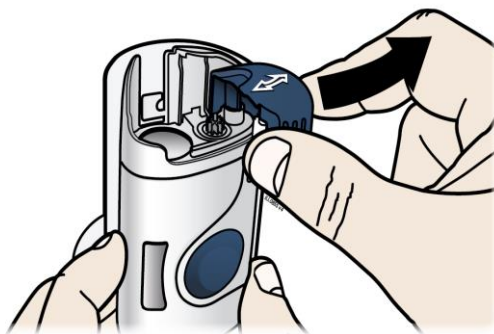
Om du vill använda samma injektionsställe ska du se till att det inte är exakt samma ställe som vid den förra injektionen.

**Viktigt: För att den automatiska doseringspumpen ska fästa väl måste huden där den fästs vara fast och slät.**

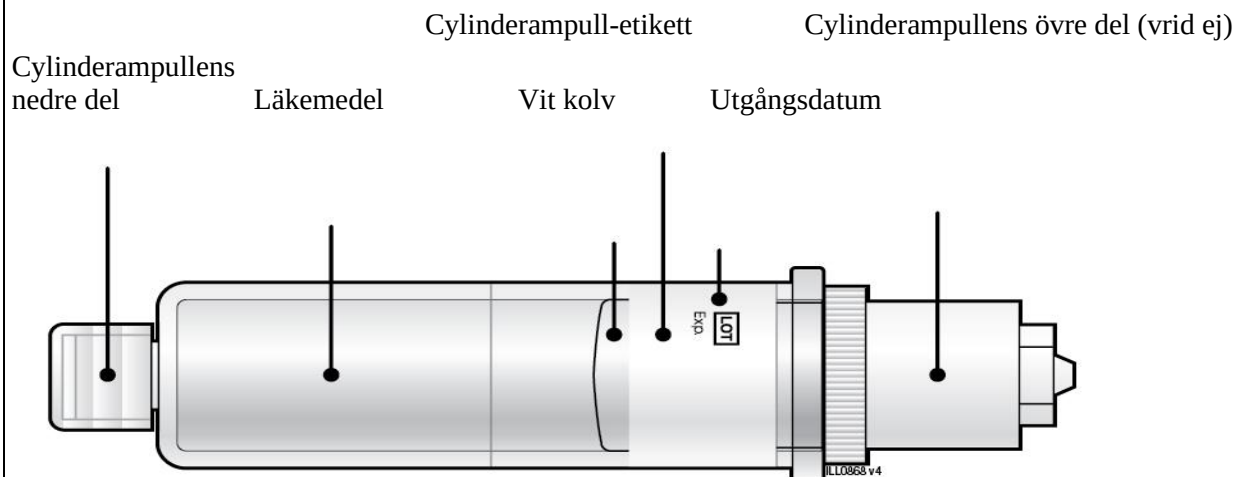
**Steg 2: Gör dig klar**

|          |                                                                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>E</b> | <b>Öppna den automatiska doseringspumpen genom att föra cylinderampullluckan till höger. Lämna sedan luckan öppen.</b> |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tryck **inte** på startknappen förrän du är klar att injicera.



**F    Kontrollera cylinderampullen.**

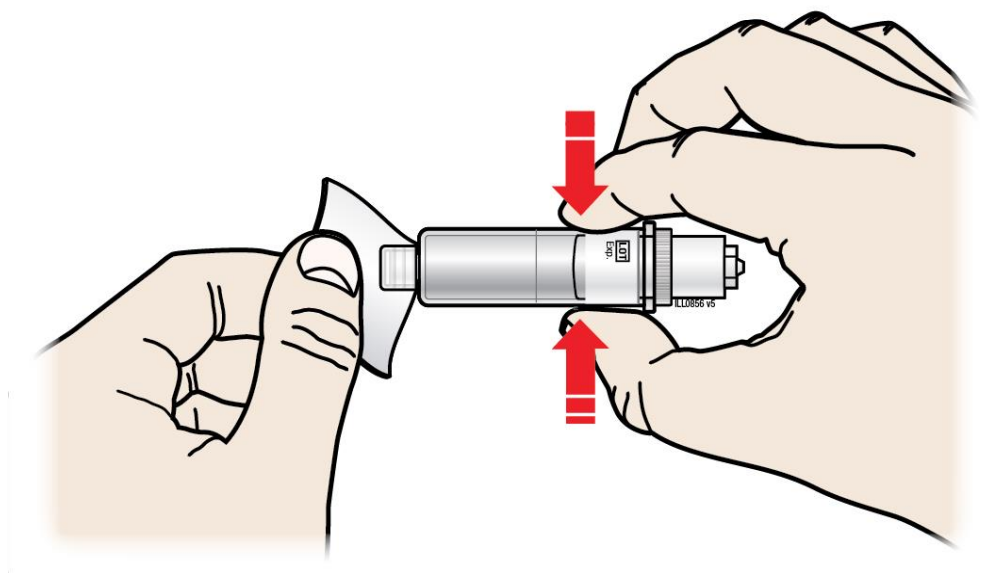


**Kontrollera att läkemedlet i cylinderampullen är klart och färglöst till något gulaktigt.**

- Använd **inte** cylinderampullen om läkemedlet är grumligt eller missfärgat eller innehåller flagor eller partiklar.
- Använd **inte** cylinderampullen om någon del av den verkar vara sprucken eller trasig.
- Använd **inte** cylinderampullen om några delar av den saknas eller inte sitter fast ordentligt.
- Använd **inte** cylinderampullen om utgångsdatumet på etiketten har passerat.

Om något av ovanstående inträffar ska du använda en ny automatisk doseringspump och cylinderampull.

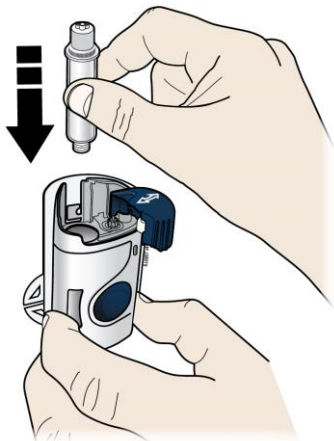
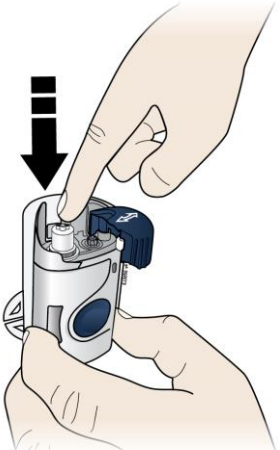
**G    Rengör nedre delen av cylinderampullen.**

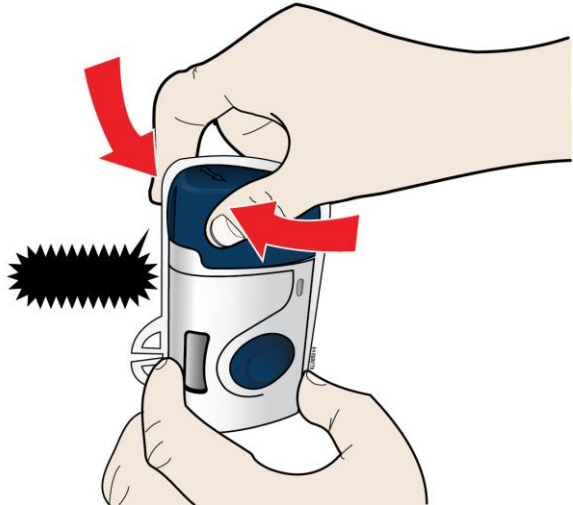


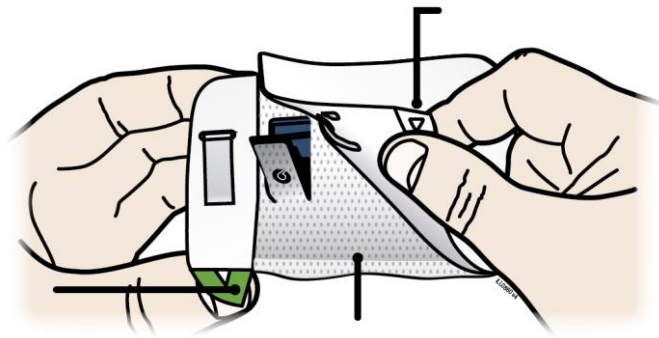
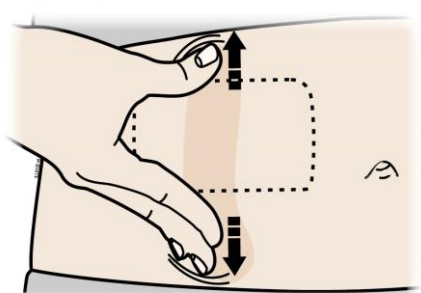
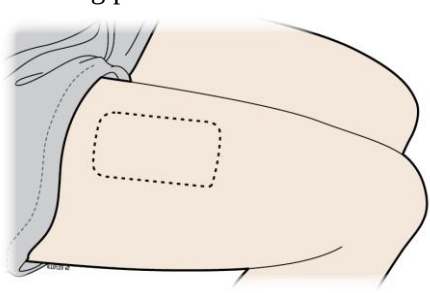
**Håll här**

Håll med ena handen runt cylinderampullen och rengör den nedre delen av cylinderampullen med en alkoholservett.

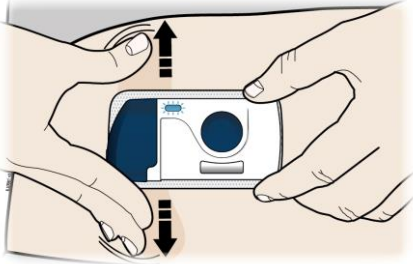
- Rör **inte** vid den nedre delen av cylinderampullen när du har rengjort den.
- Ta **inte** av eller vrid på cylinderampullens nedre eller övre del.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>H</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Ladda den rengjorda cylinderampullen i den automatiska doseringspumpen och tryck bestämt på toppen tills den sitter säkert på plats.</b> |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Ladda cylinderampullen rakt</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Tryck bestämt nedåt</p> </div> </div> <p>Sätt i cylinderampullens nedre del först.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sätt <b>inte</b> i cylinderampullen tidigare än 5 minuter före injektionen, eftersom läkemedlet då kan torka.</li> <li>• Rör <b>inte</b> vid startknappen förrän du har fäst den laddade automatiska doseringspumpen på huden.</li> </ul> |                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>I</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <b>För luckan till vänster. Kläm sedan tills den klickar på plats.</b> |
| <p style="color: red; text-align: center;"><b>Kläm ihop</b></p> <div style="text-align: center;">  <p>Klick</p> </div> <p>Kontrollera att cylinderampullen sitter säkert i den automatiska doseringspumpen innan du stänger luckan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stäng <b>inte</b> luckan om cylinderampullen saknas eller inte sitter i ordentligt.</li> <li>• Rör <b>inte</b> vid startknappen förrän du har fäst den laddade automatiska doseringspumpen på huden.</li> </ul> <p><b>Viktigt:</b> Gå direkt till nästa steg när du har laddat den automatiska doseringspumpen.</p> |                                                                        |

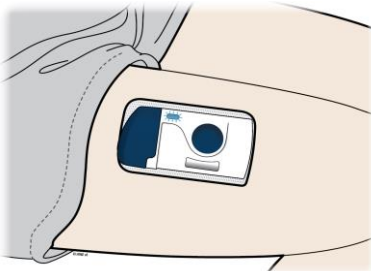
| Steg 3: Injicera                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>J</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b>Dra bort</b> de båda gröna dragflikarna för att exponera fästytan. Den automatiska doseringspumpen är påslagen när den blå statuslampan blinkar.</p>                                                       |
| <div> <div> <p>Höger dragflik</p>  <p>Vänster dragflik</p> <p>Fästytan</p> </div> <div> <p>Blinkande lampa</p>  <p>Pip-pip-pip</p>  </div> </div> <p>Du måste dra bort båda de gröna dragflikarna för att sätta på den automatiska doseringspumpen. När den är på hörs ett pip-ljud och den blå statuslampan blinkar.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rör <b>inte</b> vid fästytan.</li> <li>• Rör <b>inte</b> vid startknappen förrän du har fäst den laddade automatiska doseringspumpen på huden.</li> <li>• Rör <b>inte</b> och kontaminera inte området med nålskyddet.</li> <li>• Fäst <b>inte</b> den laddade automatiska doseringspumpen på huden om den röda statuslampan blinkar i mer än 5 sekunder.</li> <li>• Dra <b>inte</b> av fästytan från baksidan av den automatiska doseringspumpen.</li> <li>• Vik <b>inte</b> fästytan så att den klistrar fast i sig själv.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>K</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p><b>För att säkert kunna fästa den automatiska doseringspumpen ska du förbereda och rengöra ett injektionsställe som inte har så mycket hårväxt eller som du kan raka. Använd en fast och slät hudyta.</b></p> |
| <div> <div> <p>Placering på buken</p>  <p>Sträckmetod för buken</p> </div> <div> <p>ELLER</p>  <p>Placering på låret</p> <p>Sträck <b>inte</b> för placering på låret</p> </div> </div> <p><b>Viktigt: Justera kroppshållningen för att undvika hudveck och -valkar.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                  |

|          |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>L</b> | Den automatiska doseringspumpen är klar när den blå lampan blinkar. <b>Fortsätt</b> att <b>sträcka</b> huden (endast för bukplacering). Håll den laddade automatiska doseringspumpen så att du ser den blå lampan och fäst den på huden. Du kan höra pipljud. |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



ELLER





Blinkande lampa



Pip-pip-pip

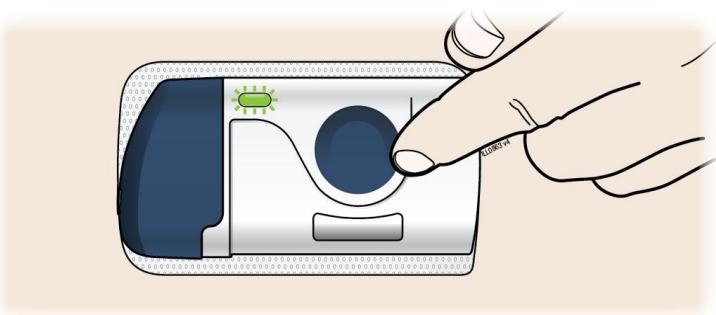


Den laddade automatiska doseringspumpen ska sitta plant mot huden. Se till att hela fästytan sitter fast på huden. Dra med ett finger runt fästytans kanter för att fästa den ordentligt.

Se till att dina kläder inte är i vägen för den laddade automatiska doseringspumpen och att du hela tiden kan se den blå lampan.

- Försök **inte** att flytta på den laddade automatiska doseringspumpen när du väl har fäst den på huden.

|          |                                                                                                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>M</b> | <b>Tryck</b> bestämt på startknappen och <b>släpp</b> den sedan. En grön blinkande lampa och ett klick visar att injektionen har startat. |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



Blinkande lampa



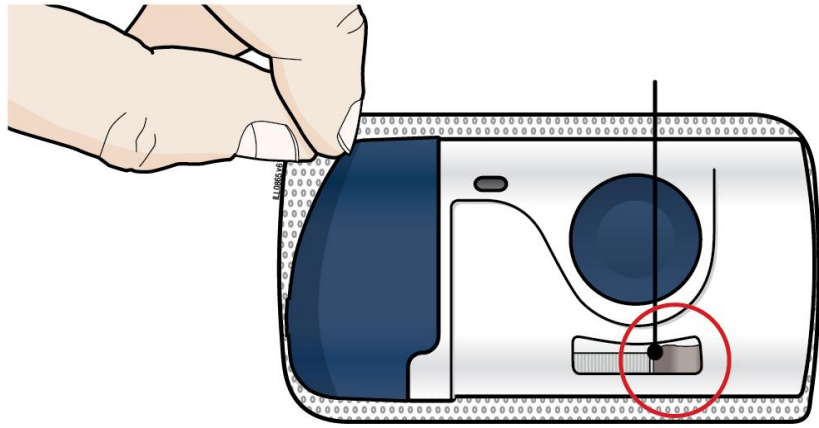
Pip-pip-pip



- Du kan höra ett pumpljud.
- Du kan känna ett nålstick.
- Kontrollera att du ser en grön, blinkande statuslampa.
- Du kan höra pip som indikerar att injektionen har startat.

**Viktigt:** Om läkemedlet läcker från den laddade automatiska doseringspumpen ska du kontakta läkare eller apotekspersonal.

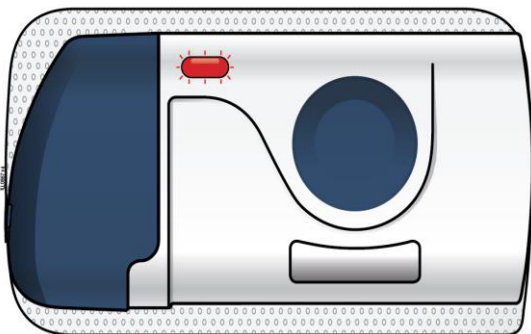
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| N                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Injektionen tar omkring 5 minuter. Statuslampan övergår till ett fast grönt sken och doseringspumpen piper när den är klar. |
| <div>  <div> <p>Blinkande lampa</p>  <p>5 min</p>  <p>Fast sken</p>  <p>Pip-pip-pip</p>  </div> </div> <p>Det är normalt att höra pumpen starta och stoppa under injektionen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Måttlig fysisk aktivitet får utföras under injektionen, såsom att gå, sträcka sig efter något och böja sig.</li> </ul> <p><b>Injektionen är klar när:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Statuslampan ändras till ett fast grönt sken.</li> <li>Du hör flera pip.</li> </ul> |                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Steg 4: Slutför                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                           |
| O                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | När injektionen är klar fattar du tag i fästytan för att dra bort den automatiska doseringspumpen från huden. Kontrollera läkemedelsfönstret när du har dragit bort doseringspumpen. Den gröna lampan ska nu vara släckt. |
| <div> <p>Använd kolv</p>  <div> <p>Lampan är släckt</p>  <p>Pip-pip-pip</p>  </div> </div> <p>Kontrollera att du ser den använda kolven i hela läkemedelsfönstret och att den gröna lampan är släckt. Det betyder att allt läkemedel har injicerats. Om du inte ser kolven i hela fönstret ska du kontakta läkare.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Den använda automatiska doseringspumpen piper när du drar av den från huden.</li> <li>Det är normalt att ett par droppar vätska ligger kvar på huden när du har dragit bort den automatiska doseringspumpen.</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                           |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>P</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Kasta den automatiska doseringspumpen i behållaren för vassa föremål.</b>        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Den automatiska doseringspumpen innehåller batterier, elektronik och en nål.</li> <li>• Lägg den använda automatiska doseringspumpen i behållaren för vassa föremål omedelbart efter användning. Släng (kassera) <b>inte</b> den automatiska doseringspumpen bland hushållsavfallet.</li> <li>• Tala med hälso- och sjukvårdspersonalen om hur avfallet ska tas om hand. Det kan finnas lokala riktlinjer för detta.</li> <li>• Ta <b>inte</b> ur den använda cylinderampullen från den automatiska doseringspumpen.</li> <li>• Återanvänd <b>inte</b> den automatiska doseringspumpen.</li> <li>• Återvinn <b>inte</b> den automatiska doseringspumpen eller behållaren för vassa föremål, och kasta dem inte bland hushållsavfallet.</li> </ul> |  |
| <p><b>Viktigt:</b> Förvara alltid behållaren för vassa föremål utom syn- och räckhåll för barn.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                     |

|                                                                                                                                                                         |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Q</b>                                                                                                                                                                | <b>Undersök injektionsstället.</b> |
| <p>Om det blöder kan du trycka en bomullstuss eller kompress mot injektionsstället. Gnugga <b>inte</b> på injektionsstället. Vid behov kan du sätta på ett plåster.</p> |                                    |

| <b>Felsökning</b>                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Vad du ska göra om den laddade automatiska doseringspumpens statuslampa kontinuerligt blinkar rött och du hör pip.</p>                               |                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                      | <p>Blinkande varningslampa</p>  <p>Pip-pip-pip-pip-pip</p>  |
| <p><b>Sluta använda</b> den laddade automatiska doseringspumpen. Om den automatiska doseringspumpen sitter på huden ska du försiktigt dra bort den.</p> |                                                                                                                                                                                                                                     |

| <b>Ytterligare miljöförhållanden</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Intervall för relativ luftfuktighet är 15 % till 85 %.</p> <p>Altitudintervall är -300 meter till 3 500 meter över havet.</p> <p>Under injektionen ska den automatiska doseringspumpen hållas minst 30 cm ifrån annan elektronik som t.ex. mobiltelefoner.</p> <p>Varning: Enheten får inte ändras.</p> <p>Temperaturintervall för den automatiska doseringspumpen är 15 °C till 40 °C.</p> <p><a href="http://www.devicepatents.com">www.devicepatents.com</a></p> |



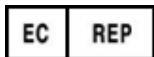
| SYMBOLFÖRKLARING                                                                  |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                     |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |  |  |
| Använd inte om förpackningen är skadad                                            | Förvara torrt                                                                     | Läs Bruksanvisningen                                                              | Typ BF Applicerad del                                                             | Engångsbruk                                                                         | Steriliserad med etylenoxid                                                         |



0344



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



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