

BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Praluent 150 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Praluent 75 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
Praluent 150 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

75 mg/ml oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 75 mg alirocumab in 1 ml oplossing.
Elke voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik bevat 75 mg alirocumab in 1 ml oplossing.

150 mg/ml oplossing voor injectie

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 150 mg alirocumab in 1 ml oplossing.
Elke voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik bevat 150 mg alirocumab in 1 ml oplossing.

Alirocumab is een humaan IgG1 monoklonaal antilichaam dat via recombinant-DNA-technologie in ovariumcellen van Chinese hamsters wordt geproduceerd.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie).

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Praluent is geïndiceerd bij volwassenen met primaire hypercholesterolemie (heterozygoot familiair en niet-familiair) of gemengde dyslipidemie, ter aanvulling op een dieet:

- in combinatie met een statine of een statine met andere lipidenverlagende therapieën bij patiënten bij wie de LDL-C-streefwaarden niet bereikt worden met maximaal verdraagbare doseringen van een statine of
- alleen of in combinatie met andere lipidenverlagende therapieën bij patiënten die statine-intolerant zijn, of voor wie een statine gecontra-indiceerd is.

Het effect van Praluent op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit is nog niet vastgesteld.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Voordat met Praluent wordt begonnen, dienen secundaire oorzaken van hyperlipidemie of gemengde dyslipidemie (bijv. nefrotisch syndroom, hypothyreoïdie) te worden uitgesloten.

De gebruikelijke startdosering voor Praluent is 75 mg, om de 2 weken subcutaan toegediend. Patiënten die een sterkere LDL-C-verlaging (>60%) nodig hebben, kunnen beginnen met 150 mg, om de 2 weken subcutaan toegediend.

De dosering van Praluent kan worden aangepast op basis van individuele patiëntkenmerken, zoals baseline LDL-C-waarde, behandelgoal en respons. De lipidenconcentraties kunnen 4 weken na aanvang van de behandeling of aanpassing van de dosering worden beoordeeld, wanneer doorgaans steady-state LDL-C is bereikt. Daarna kan de dosering dienovereenkomstig worden aangepast (titratie omhoog of omlaag). Patiënten dienen behandeld te worden met de laagst mogelijke dosering die de gewenste LDL-C-verlaging mogelijk maakt.

Indien een dosis Praluent wordt gemist, dient de patiënt de injectie zo spoedig mogelijk toe te dienen en daarna de behandeling te hervatten twee weken vanaf de dag waarop de gemiste dosis gegeven had moeten worden.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Praluent bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is geen aangepaste dosering nodig bij ouderen.

Leverinsufficiëntie

Er is geen aangepaste dosering nodig voor patiënten met lichte of matig ernstige leverinsufficiëntie. Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

Er is geen aangepaste dosering nodig voor patiënten met lichte of matig ernstige nierinsufficiëntie. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Lichaamsgewicht

Er is geen aangepaste dosering nodig bij patiënten op basis van gewicht.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

Praluent wordt geïnjecteerd als subcutane injectie in de dij, buik of bovenarm.

Het wordt aanbevolen om bij elke injectie van injectieplaats te wisselen.

Praluent mag niet worden geïnjecteerd in gebieden met een actieve huidandoening of letsel zoals zonnebrand, huiduitslag, ontsteking of huidinfecties.

Praluent mag niet gelijktijdig met andere injecteerbare geneesmiddelen worden toegediend op dezelfde injectieplaats.

Praluent kan door de patiënt zelf of door een verzorger worden geïnjecteerd, nadat door een zorgverlener instructies over de juiste subcutane injectietechniek zijn gegeven.

Vóór gebruik te nemen voorzorgsmaatregelen

Laat Praluent voorafgaand aan gebruik opwarmen tot kamertemperatuur. Na opwarming dient Praluent zo snel mogelijk te worden gebruikt (zie rubriek 6.6).

Elke voorgevulde pen of voorgevulde spuit is voor eenmalig gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Allergische reacties

In klinisch onderzoek is melding gemaakt van algemene allergische reacties, waaronder pruritus, en van zeldzame en soms ernstige allergische reacties, zoals overgevoeligheid, nummulair eczeem, urticaria en overgevoeligheidsvasculitis (zie rubriek 4.8). Als zich tekenen of symptomen van ernstige allergische reacties voordoen, moet de behandeling met Praluent worden gestaakt en dient passende symptomatische behandeling te worden gestart (zie rubriek 4.3).

Nierinsufficiëntie

In klinische studies waren patiënten met ernstige nierinsufficiëntie beperkt vertegenwoordigd (gedefinieerd als eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (zie rubriek 5.2). Praluent dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie zijn niet onderzocht (Child-pugh C) (zie rubriek 5.2). Praluent dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van alirocumab op andere geneesmiddelen

Aangezien alirocumab een biologisch geneesmiddel is, worden geen farmacokinetische effecten van alirocumab op andere geneesmiddelen en geen effect op cytochroom P450-enzymen verwacht.

Effecten van andere geneesmiddelen op alirocumab

Het is bekend dat statines en andere lipidenmodificerende therapieën de productie verhogen van PCSK9, het eiwit dat het doelwit is van alirocumab. Dit leidt tot een verhoogde doelwit-gemedieerde klaring en verminderde systemische blootstelling aan alirocumab. In vergelijking met alirocumab monotherapie is de blootstelling aan alirocumab ongeveer 40%, 15% en 35% lager bij gelijktijdig gebruik met respectievelijk statines, ezetimibe en fenofibraat. De LDL-C-verlaging tijdens het doseringsinterval blijft echter gehandhaafd wanneer alirocumab om de twee weken wordt toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Praluent bij zwangere vrouwen. Omdat alirocumab een recombinant IgG1-antilichaam is, wordt verwacht dat het de placentabarière passeert (zie rubriek 5.3). Dierstudies wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot instandhouding van de dracht of de embryo-foetale ontwikkeling; maternale toxiciteit werd opgemerkt bij ratten, maar niet bij apen bij doseringen die hoger waren dan de dosering bij mensen, en bij de nakomelingen van apen werd een zwakkere secundaire immuunrespons op antigenblootstelling waargenomen (zie rubriek 5.3). Gebruik van Praluent wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met alirocumab vereist.

Borstvoeding

Het is niet bekend of alirocumab in moedermelk wordt uitgescheiden. Humaan immunoglobuline G (IgG) wordt uitgescheiden in moedermelk, met name in colostrum. Het gebruik van Praluent wordt niet aangeraden bij vrouwen die borstvoeding geven tijdens deze periode. Voor de resterende duur van de borstvoeding wordt verwacht dat blootstelling laag is. Omdat de effecten van alirocumab op het ongeboren kind niet bekend zijn, moet er worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Praluent moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

In dierstudies was geen sprake van ongewenste effecten op surrogaatmarkers voor vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3). Er zijn geen gegevens over ongewenste effecten op de vruchtbaarheid bij mensen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Praluent heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst voorkomende bijwerkingen waren lokale reacties op de injectieplaats, verschijnselen en symptomen van de bovenste luchtwegen en pruritus. De vaakst voorkomende bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de behandeling bij met Praluent behandelde patiënten, waren lokale reacties op de injectieplaats.

Er werd geen verschil in het veiligheidsprofiel waargenomen tussen de twee doseringen (75 mg en 150 mg) gebruikt in het fase 3-programma.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen zijn gerangschikt naar systeem/orgaanklasse. De frequentiecategorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen werden gemeld in samengevoegde gecontroleerde onderzoeken bij met alirocumab behandelde patiënten:

Tabel 1 – Gemelde bijwerkingen in samengevoegde gecontroleerde onderzoeken bij met alirocumab behandelde patiënten

Systeem/orgaanklasse	<i>Vaak</i>	<i>Zelden</i>
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheid, overgevoeligheidsvasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Verschijnselen en symptomen van de bovenste luchtwegen*	
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus	Urticaria, nummulair eczeem
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats**	

* Waaronder met name orofaryngeale pijn, rhinorroe, niezen

** Waaronder erytheem/roodheid, jeuken, zwelling, pijn/gevoeligheid

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Lokale reacties op de injectieplaats

Lokale reacties op de injectieplaats, waaronder erytheem/roodheid, jeuk, zwelling en pijn/gevoeligheid, werden gemeld bij 6,1% van de met alirocumab behandelde patiënten, versus 4,1% in de controlegroep (die placebo-injecties kregen). De meeste reacties op de injectieplaats waren van voorbijgaande aard en licht van

ernst. Het aantal patiënten dat de behandeling staakte vanwege lokale reacties op de injectieplaats was vergelijkbaar tussen de twee groepen (0,2% in de alirocumabgroep versus 0,3% in de controlegroep).

Algemene allergische reacties

Algemene allergische reacties werden vaker in de alirocumabgroep gemeld (8,1% van de patiënten) dan in de controlegroep (7,0% van de patiënten), voornamelijk vanwege een verschil in de incidentie van pruritus. De waargenomen gevallen van pruritus waren doorgaans licht van ernst en van voorbijgaande aard. Daarnaast zijn zeldzame en soms ernstige allergische reacties, zoals overgevoeligheid, nummulair eczeem, urticaria en overgevoeligheidsvasculitis, gemeld in gecontroleerde klinische onderzoeken (zie rubriek 4.4).

Speciale populaties

Ouderen

Bij patiënten ouder dan 75 jaar zijn geen veiligheidsproblemen waargenomen. De gegevens bij deze leeftijdsgroep zijn echter beperkt.

In gecontroleerde onderzoeken waren 1158 (34,7%) van de met Praluent behandelde patiënten ≥ 65 jaar oud en 241 (7,2%) van de met Praluent behandelde patiënten ≥ 75 jaar oud. Er werden geen significante verschillen in veiligheid en werkzaamheid waargenomen met het toenemen van de leeftijd.

LDL-C-waarden < 25 mg/dl ($< 0,65$ mmol/l)

In samengevoegde gecontroleerde onderzoeken hadden 796 van de 3340 met Praluent behandelde patiënten (23,8%) twee opeenvolgende LDL-C-waarden van < 25 mg/dl ($< 0,65$ mmol/l), waaronder 288 patiënten (8,6%) met twee opeenvolgende waarden van < 15 mg/dl ($< 0,39$ mmol/l). Deze kwamen voornamelijk voor wanneer patiënten startten en continueerden met 150 mg Praluent om de 2 weken, ongeacht de baseline LDL-C-waarde of de respons op de behandeling. Er werd geen bijwerking vastgesteld gerelateerd aan deze LDL-C-waarden.

Immunogeniciteit/‘anti-drug-antibodies’ (ADA)

In fase 3-onderzoeken vertoonde 4,8% van de met alirocumab behandelde patiënten een ADA-respons tijdens de behandeling vergeleken met 0,6% in de controlegroep (placebo of ezetimibe). Het merendeel van deze patiënten vertoonde voorbijgaande ADA-responsen met een lage titer zonder neutraliserende activiteit. In vergelijking met patiënten die ADA-negatief waren, vertoonden de met alirocumab behandelde patiënten met een ADA-positieve status geen verschil in blootstelling, werkzaamheid of veiligheid, behalve een hogere frequentie van reacties op de injectieplaats. Slechts 1,2% van de patiënten vertoonde neutraliserende antilichamen (NAb), allen in de alirocumabgroep. De meeste van deze patiënten hadden slechts één positief neutraliserend monster. Slechts 10 patiënten (0,3%) hadden twee of meer NAb-positieve monsters. De gegevens duiden niet op een correlatie tussen de aanwezigheid van NAb en de LDL-C-verlagende werkzaamheid of veiligheid.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In gecontroleerde klinische onderzoeken zijn geen veiligheidsproblemen vastgesteld bij frequentere dosering dan het aanbevolen doseringsschema van om de 2 weken. Er bestaat geen specifieke behandeling voor overdosering met Praluent. In het geval van overdosering dient de patiënt symptomatisch te worden behandeld en dienen indien nodig ondersteunende maatregelen te worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: nog niet toegekend ATC-code: nog niet toegekend

Werkingsmechanisme

Alirocumab is een volledig humaan IgG1 monoklonaal antilichaam dat zich met hoge affiniteit en specificiteit bindt aan proproteïne convertase subtilisine kexine type 9 (PCSK9). PCSK9 bindt zich aan de 'low-density' lipoproteïne-receptoren (LDLR) op het oppervlak van hepatocyten om afbraak van LDLR in de lever te bevorderen. Omdat LDLR de primaire receptor is die circulerend LDL klaart, resulteert de afname in LDLR-concentraties door PCSK9 in hogere bloedconcentraties van LDL-C. Door de binding van PCSK9 aan LDLR te remmen, verhoogt alirocumab het aantal LDLR dat beschikbaar is om LDL te klaren, waardoor de LDL-C-concentraties worden verlaagd.

De LDLR bindt ook triglyceride-rijke resterende VLDL-lipoproteïnen en 'intermediate-density' lipoproteïne (IDL). Daardoor kan behandeling met alirocumab leiden tot afname van deze resterende lipoproteïnen, wat blijkt uit afname van apolipoproteïne B (Apo B), 'non-high-density' lipoproteïnecholesterol (non-HDL-C) en triglyceriden (TG). Behandeling met alirocumab resulteert ook in afname van lipoproteïne (a) [Lp(a)], een vorm van LDL die wordt gebonden aan apolipoproteïne (a). Er is echter gebleken dat de LDLR een lage affiniteit heeft voor Lp(a), waardoor niet precies bekend is via welk mechanisme alirocumab Lp(a) verlaagt.

In genetisch onderzoek bij mensen zijn PCSK9-varianten met 'loss-of-function'- of 'gain-of-function'-mutaties geïdentificeerd. Personen met een PCSK9 loss-of-function-mutatie in één enkel allel hadden lagere LDL-C-concentraties, wat correleerde met een significant lagere incidentie van coronaire hartziekten. Er zijn enkele personen geïdentificeerd met PCSK9 loss-of-function-mutaties in twee allelen en zeer lage LDL-C-concentraties met HDL-C- en TG-concentraties in het normale bereik. Omgekeerd zijn gain-of-function-mutaties in het PCSK9-gen vastgesteld bij patiënten met verhoogde LDL-C-concentraties en een klinische diagnose van familiale hypercholesterolemie.

In een multicenter, dubbelblind, placebogecontroleerd, 14 weken durend onderzoek kregen 13 patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie (heFH), veroorzaakt door gain-of-function-mutaties in het PCSK9-gen, alirocumab 150 mg om de 2 weken of placebo toegewezen. Het gemiddelde baseline LDL-C was 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). In week 2 was de gemiddelde LDL-C-verlaging ten opzichte van baseline bij de met alirocumab behandelde patiënten 62,5%, vergeleken met 8,8% bij de patiënten die een placebo kregen. In week 8 was de gemiddelde LDL-C-verlaging ten opzichte van baseline bij alle met alirocumab behandelde patiënten 72,4%.

Farmacodynamische effecten

Bij in vitro-onderzoek induceerde alirocumab geen Fc-gemedieerde effectorfunctie-activiteit (antilichaamafhankelijke celgemedieerde toxiciteit en complementafhankelijke cytotoxiciteit) in aanwezigheid of afwezigheid van PCSK9. Er werden voor alirocumab, gebonden aan PCSK9, geen oplosbare immuuncomplexen waargenomen die in staat zijn complementeiwitten te binden.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Samenvatting van het fase 3 klinisch onderzoeksprogramma

De werkzaamheid van alirocumab werd onderzocht in tien fase 3-studies (vijf placebogecontroleerde en vijf ezetimibe-gecontroleerde) bij 5296 gerandomiseerde patiënten met hypercholesterolemie (heterozygoot familiair en non-familiair) of gemengde dyslipidemie, waarbij 3188 patiënten naar alirocumab werden gerandomiseerd. In de fase 3-studies had 31% van de patiënten diabetes mellitus type 2 en had 64% van de patiënten een voorgeschiedenis met coronaire hartziekten. Drie van de tien studies werden uitsluitend uitgevoerd bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie (heFH). Het merendeel van de patiënten in het fase 3-programma gebruikte als achtergrondbehandeling lipidenmodificerende therapie (LMT) bestaande uit een maximaal verdraagbare dosering statine, met of zonder andere lipidenmodificerende therapieën, en had een hoog of zeer hoog cardiovasculair (CV) risico. Twee studies werden uitgevoerd bij patiënten die niet gelijktijdig met een statine werden behandeld, waaronder één studie bij patiënten met gedocumenteerde statine-intolerantie.

Twee studies (LONG TERM en HIGH FH), waarbij in totaal 2416 patiënten waren betrokken, werden uitgevoerd met alleen een dosering van 150 mg om de 2 weken. Acht studies werden uitgevoerd met een dosering van 75 mg om de 2 weken, met op criteria gebaseerde ophoging van de dosering naar 150 mg om

de 2 weken in week 12 bij patiënten die hun vooraf (op CV-risico) bepaalde LDL-C-streefwaarde in week 8 niet bereikten.

Het primaire eindpunt bij elk van de fase 3-studies was het gemiddelde percentage LDL-C-verlaging ten opzichte van baseline tot in week 24, vergeleken met placebo of ezetimibe. Bij alle studies werd het primaire eindpunt gehaald. Over het algemeen resulteerde toediening van alirocumab ook in een statistisch significant hoger percentage verlaging van totaal cholesterol (totaal-C), 'non-high-density' lipoproteïnecholesterol (non-HDL-C), apolipoproteïne B (Apo B) en lipoproteïne (a) [Lp(a)] in vergelijking met placebo/ezetimibe, ongeacht of patiënten gelijktijdig met een statine werden behandeld. Alirocumab verlaagde ook triglyceriden (TG), en verhoogde 'high-density' lipoproteïnecholesterol (HDL-C) en apolipoproteïne A-1 (Apo A-1) in vergelijking met placebo. Zie onderstaande tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. Verlaging van LDL-C werd waargenomen ongeacht leeftijd, geslacht, body mass index (BMI), ras, baseline LDL-C-concentratie, bij patiënten met heFH en zonder heFH, patiënten met gemengde dyslipidemie en diabetespatiënten. Bij patiënten ouder dan 75 jaar werd een vergelijkbare werkzaamheid waargenomen. De gegevens bij deze leeftijdsgroep zijn echter beperkt. De LDL-C-verlaging was consistent, ongeacht gelijktijdig gebruik van statines en de dosering. Een significant hoger deel van de patiënten in de alirocumabgroep bereikte een LDL-C van <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) in week 12 en week 24 in vergelijking met placebo of ezetimibe. In studies waarbij het op criteria gebaseerde schema voor ophoging van de dosering werd gebruikt, bereikte het merendeel van de patiënten het vooraf (op basis van hun CV-risico) bepaalde LDL-C-streefwaarde met de dosering van 75 mg om de 2 weken, en ging het merendeel van de patiënten door met de behandeling met de dosering van 75 mg om de 2 weken. Het lipidenverlagende effect van alirocumab werd binnen 15 dagen na de eerste dosis waargenomen en het maximale effect werd na ongeveer 4 weken bereikt. Bij langetermijnbehandeling hield de werkzaamheid tijdens de gehele duur van de onderzoeken aan (tot 78 weken in de LONG TERM-studie). Na stopzetting van alirocumab werd geen 'rebound' in LDL-C waargenomen en keerden de LDL-C-concentraties geleidelijk terug naar de baseline-concentraties.

In de 8 studies waarbij patiënten startten met het 75 mg regime elke twee weken, werd een gemiddelde verlaging van LDL-C bereikt, variërend van 44,5% tot 49,2%, in voorgespecificeerde analyses voor mogelijke titratieverhoging in week 12. In de 2 studies waarbij de patiënten startten met 150 mg elke twee weken en daarop bleven, was de bereikte gemiddelde LDL-C-verlaging 62,6% in week 12. Bij analyses van samengevoegde fase 3-studies waarbij ophoging van de dosering van 75 mg alirocumab om de 2 weken naar 150 mg alirocumab om de 2 weken in week 12 was toegestaan, resulteerde in de subgroep van patiënten bij wie deze ophoging plaatsvond in een additionele gemiddelde LDL-C-verlaging van 14%, bij patiënten met een statine als achtergrondbehandeling. Bij patiënten zonder statine als achtergrondbehandeling resulteerde ophoging van de dosering alirocumab in een additionele gemiddelde LDL-C-verlaging van 3%, waarbij het grootste deel van het effect werd waargenomen bij ongeveer 25% van de patiënten die een additionele LDL-C-verlaging van ten minste 10% bereikten. Patiënten bij wie ophoging van de dosering naar 150 mg om de 2 weken plaatsvond, hadden een hoger gemiddelde baseline LDL-C.

Evaluatie van cardiovasculaire (CV) voorvallen

Er loopt een onderzoek naar cardiovasculaire uitkomsten waarbij het primaire eindpunt bestaat uit geadjudiceerde ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen (MACE's (Major Adverse Cardiovascular Event), d.w.z. coronaire hartziekte (CHZ)-gerelateerd overlijden, myocardinfarct, ischemische beroerte en instabiele angina pectoris waarvoor ziekenhuisopname is vereist).

Bij vooraf gespecificeerde analyses van samengevoegde fase 3-studies werd melding gemaakt van tijdens de behandeling voorkomende, en via adjudicatie bevestigde, cardiovasculaire (CV) voorvallen. Deze bestonden uit aan coronaire hartziekte (CHZ) gerelateerd overlijden, myocardinfarct, ischemische beroerte, instabiele angina pectoris waarvoor ziekenhuisopname is vereist, ziekenhuisopname vanwege congestief hartfalen, en revascularisatie. Deze meldingen betroffen 110 (3,5%) patiënten in de alirocumabgroep en 53 (3,0%) patiënten in de controlegroep (placebo of actieve controle) met HR=1,08 (95% BI, 0,78 tot 1,50). Via adjudicatie bevestigde MACE's werden gemeld bij 52 van de 3182 (1,6%) patiënten in de alirocumabgroep en 33 van de 1792 (1,8%) patiënten in de controlegroep (placebo of actieve controle); HR=0,81 (95% CI, 0,52 tot 1,25).

Bij vooraf gespecificeerde finale analyses van de LONG TERM-studie kwamen CV-voorvallen, bevestigd door adjudicatie, tijdens de behandeling voor bij 72 van de 1550 (4,6%) patiënten in de alirocumabgroep en bij 40 van de 788 (5,1%) patiënten in de placebogroep; via adjudicatie bevestigde MACE's werden gemeld bij 27 van de 1550 (1,7%) patiënten in de alirocumabgroep en 26 van de 788 (3,3%) patiënten in de placebogroep. Hazard ratio's werden post-hoc berekend; voor alle CV-voorvallen, HR=0,91 (95% CI, 0,62 tot 1,34); voor MACE's, HR=0,52 (95% CI, 0,31 tot 0,90).

Mortaliteit (alle oorzaken)

De mortaliteit (alle oorzaken) in fase 3-studies was 0,6% (20 van de 3182 patiënten) in de alirocumabgroep en 0,9% (17 van de 1792 patiënten) in de controlegroep. De voornaamste doodsoorzaak bij het merendeel van deze patiënten was CV-voorvallen.

Combinatietherapie met een statine

Placebogecontroleerde fase 3-studies (met statine als achtergrondbehandeling) bij patiënten met primaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie

LONG TERM-studie

Deze multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 18 maanden durende studie omvatte 2310 patiënten met primaire hypercholesterolemie en een hoog of zeer hoog CV-risico die werden behandeld met een maximaal verdraagbare dosering statine, met of zonder andere lipidenmodificerende therapie. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 150 mg alirocumab ofwel placebo naast hun bestaande lipidenmodificerende therapie. De LONG TERM-studie omvatte 17,7% patiënten met heFH, 34,6% met diabetes mellitus type 2 en 68,6% met een voorgeschiedenis van coronaire hartziekten. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect ten opzichte van placebo in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van de baseline -61,9% (95% CI: -64,3%, -59,4%; p-waarde: <0,0001). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 bereikte 82,1% van de patiënten in de alirocumabgroep een LDL-C van <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) vergeleken met 7,2% van de patiënten in de placebogroep. Het verschil t.o.v. placebo was in week 24 voor alle lipiden/lipoproteïnen statistisch significant.

COMBO I-studie

Deze multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 52 weken durende studie omvatte 311 patiënten met een als 'zeer hoog' geïndiceerd CV-risico die hun vooraf bepaalde LDL-C-streefwaarde niet hadden bereikt met een maximaal verdraagbare dosering statine, met of zonder andere lipidenmodificerende therapie. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 75 mg alirocumab ofwel placebo naast hun bestaande lipidenmodificerende therapie. In week 12 vond bij patiënten met LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) een ophoging van de dosering plaats naar 150 mg om de 2 weken. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect t.o.v. placebo in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van baseline -45,9% (95% BI: -52,5%, -39,3%; p-waarde: <0,0001). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 (vóór ophoging van de dosering) bereikte 76,0% van de patiënten in de alirocumabgroep een LDL-C van <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), vergeleken met 11,3% in de placebogroep. De dosering werd opgehoogd naar 150 mg om de 2 weken bij 32 (16,8%) patiënten die langer dan 12 weken werden behandeld. In de subgroep van patiënten bij wie in week 12 ophoging van de dosering plaatsvond, werd een additionele gemiddelde LDL-C-afname van 22,8% bereikt in week 24. Het verschil t.o.v. placebo was in week 24 statistisch significant voor alle lipiden/lipoproteïnen behalve voor TG en Apo A-1.

Placebogecontroleerde fase 3-studies (met statine als achtergrondbehandeling) bij patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie (heFH)

FH I-studie en FH II-studie

Deze twee multicenter, placebogecontroleerde, dubbelblinde, 18 maanden durende studies omvatten 732 patiënten met heFH die een maximaal verdraagbare dosering statine kregen, met of zonder andere lipidenmodificerende therapie. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 75 mg alirocumab ofwel placebo naast hun bestaande lipidenmodificerende therapie. In week 12 vond bij patiënten met LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) ophoging van de dosering alirocumab plaats naar 150 mg om de 2 weken. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect t.o.v. placebo in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van baseline -55,8% (95% CI: -60,0%, -51,6%; p-waarde: 0,0001). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 (vóór ophoging van de dosering) bereikte 50,2% van de patiënten een LDL-C van <70 mg/dl (<1,81 mmol/l),

vergeleken met 0,6% in de placebogroep. In de subgroep van patiënten bij wie in week 12 ophoging van de dosering plaatsvond, werd een additionele gemiddelde LDL-C-afname van 15,7% bereikt in week 24. Het verschil t.o.v. placebo was in week 24 voor alle lipiden/lipoproteïnen statistisch significant.

HIGH FH-studie

Deze derde multicenter, dubbelblinde, placebogecontroleerde, 18 maanden durende studie omvatte 106 heFH-patiënten die werden behandeld met een maximaal verdraagbare dosering statine, met of zonder andere lipidenmodificerende therapieën, en die een baseline LDL-C van ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l) hadden. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 150 mg alirocumab ofwel placebo naast hun bestaande lipidenmodificerende therapie. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect t.o.v. placebo in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van baseline -39,1% (95% CI: -51,1%, -27,1%; p-waarde: $<0,0001$). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. De gemiddelde veranderingen voor alle andere lipiden/lipoproteïnen waren vergelijkbaar met die bij het FH I- en het FH II-onderzoek, hoewel geen statistische significantie werd bereikt voor TG, HDL-C en Apo A-1.

Ezetimibe-gecontroleerde fase 3-studies (met statine als achtergrondbehandeling) bij patiënten met primaire hypercholesterolemie of gemengde dyslipidemie

COMBO II-studie

Deze multicenter, dubbelblinde, ezetimibe-gecontroleerde, 2 jaar durende studie omvatte 707 patiënten met een als 'zeer hoog' geclassificeerd CV-risico die hun vooraf bepaalde LDL-C-streefwaarde niet hadden bereikt met een maximaal verdraagbare dosering statine. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 75 mg alirocumab ofwel eenmaal daags 10 mg ezetimibe naast hun bestaande statinetherapie. In week 12 vond bij patiënten met LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) ophoging van de dosering alirocumab plaats naar 150 mg om de 2 weken. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect t.o.v. ezetimibe in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van de baseline -29,8% (95% CI: -34,4%, -25,3%; p-waarde: $<0,0001$). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 (vóór ophoging van de dosering) bereikte 77,2% van de patiënten een LDL-C van <70 mg/dl ($<1,81$ mmol/l), vergeleken met 46,2% in de ezetimibegroep. In de subgroep van patiënten bij wie in week 12 ophoging van de dosering plaatsvond, werd een additionele gemiddelde LDL-C-afname van 10,5% bereikt in week 24. Het verschil t.o.v. ezetimibe was in week 24 statistisch significant voor alle lipiden/lipoproteïnen behalve voor TG en Apo A-1.

Monotherapie of ter aanvulling op lipidenmodificerende therapie zonder statine

Ezetimibe-gecontroleerde fase 3-studies bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (zonder statine als achtergrondbehandeling)

ALTERNATIVE-studie

Deze multicenter, dubbelblinde, ezetimibe-gecontroleerde, 24 weken durende studie omvatte 248 patiënten met gedocumenteerde statine-intolerantie vanwege skeletspier-gerelateerde symptomen. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 75 mg alirocumab ofwel eenmaal daags 10 mg ezetimibe, ofwel eenmaal daags 20 mg atorvastatine (als arm met hernieuwde blootstelling). Afhankelijk van het CV-risico vond bij patiënten met LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) of ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/L) in week 12 ophoging van de dosering alirocumab plaats naar 150 mg om de 2 weken. In week 24 was het gemiddelde behandelingseffect t.o.v. ezetimibe in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van de baseline -30,4% (95% CI: -36,6%, -24,2%; p-waarde: $<0,0001$). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 (vóór ophoging van de dosering) bereikte 34,9% van de patiënten een LDL-C van <70 mg/dl ($<1,81$ mmol/l), vergeleken met 0% in de ezetimibegroep. In de subgroep van patiënten bij wie in week 12 ophoging van de dosering plaatsvond, werd een additionele gemiddelde LDL-C-afname van 3,6% bereikt in week 24. Het verschil t.o.v. ezetimibe was in week 24 statistisch significant voor LDL-C, totaal-C, non-HDL-C, Apo B en Lp(a).

Bij dit onderzoek werden patiënten geëvalueerd die ten minste twee statines niet hadden verdragen (waarvan ten minste één in de laagst goedgekeurde dosering). Bij deze patiënten kwamen in de alirocumabgroep musculoskeletale bijwerkingen bij een lager percentage voor (32,5%) in vergelijking met de atorvastatinegroep (46,0%) (HR= 0,61 [95% BI, 0,38 tot 0,99]), en een lager percentage patiënten in de alirocumabgroep (15,9%) staakte de onderzoeksbehandeling vanwege musculoskeletale bijwerkingen in vergelijking met de atorvastatinegroep (22,2%). In de vijf placebogecontroleerde onderzoeken bij patiënten

die werden behandeld met een maximaal verdraagbare dosering statine (n=3752) was het aantal patiënten dat de behandeling staakte vanwege musculoskeletale bijwerkingen 0,4% in de alirocumabgroep en 0,5% in de placebogroep.

MONO-studie

Deze multicenter, dubbelblinde, ezetimibe-gecontroleerde, 24 weken durende studie omvatte 103 patiënten met een matig CV-risico die geen statines of andere lipidenmodificerende therapieën gebruikten en die een baseline LDL-C tussen 100 mg/dl (2,59 mmol/l) en 190 mg/dl (4,91 mmol/l) hadden. Patiënten kregen om de 2 weken ofwel 75 mg alirocumab ofwel eenmaal daags 10 mg ezetimibe. In week 12 vond bij patiënten met LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) ophoging van de dosering alirocumab plaats naar 150 mg om de 2 weken. In week 24 was het gemiddelde behandelings-effect t.o.v. ezetimibe in percentage LDL-C-verandering ten opzichte van baseline -31,6% (95% BI: -40,2%, -23,0%; p-waarde: <0,0001). Zie tabel 2 voor gedetailleerde resultaten. In week 12 (vóór ophoging van de dosering) bereikte 57,7% van de patiënten een LDL-C van <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), vergeleken met 0% in de ezetimibegroep. De dosering werd opgehoogd naar 150 mg om de 2 weken bij 14 (30,4%) patiënten die langer dan 12 weken werden behandeld. In de subgroep van patiënten bij wie in week 12 ophoging van de dosering plaatsvond, werd een additionele gemiddelde LDL-C-afname van 1,4 % bereikt in week 24. Het verschil t.o.v. ezetimibe was in week 24 statistisch significant voor LDL-C, totaal-C, non-HDL-C en Apo B.

Tabel 2: Gemiddelde percentage verandering ten opzichte van baseline van LDL-C en andere lipiden/lipoproteïnen in placebogecontroleerde en ezetimibe-gecontroleerde studies

Gemiddelde percentage verandering ten opzichte van baseline in placebogecontroleerde studies met statine als achtergrondbehandeling								
	LONG TERM (N=2310)		FHI en FHII (N=732)		HIGH FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab
Aantal patiënten	780	1530	244	488	35	71	106	205
Gemiddelde baseline LDL-C in mg/dl (mmol/l)	122,0 (3,16)	122,8 (3,18)	140,9 (3,65)	141,3 (3,66)	201,0 (5,21)	196,3 (5,10)	104,6 (2,71)	100,3 (2,60)
Week 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (tijdens behandeling) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Week 24								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (tijdens behandeling) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Non-HDL-C	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Totaal-C	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL-C	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3

Gemiddelde percentage verandering ten opzichte van baseline in ezetimibe-gecontroleerde studies						
	Met statine als achtergrondbehandeling		Zonder statine als achtergrondbehandeling			
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)	
	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab
Aantal patiënten	240	467	122	126	51	52
Gemiddelde Baseline LDL-C in mg/dl (mmol/l)	104,5 (2,71)	108,3 (2,81)	194,2 (5,03)	191,1 (5,0)	138,3 (3,58)	141,1 (3,65)
Week 12						
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1
LDL-C (tijdens behandeling) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2
Week 24						
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^b	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ
LDL-C (tijdens behandeling) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Non-HDL-C	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7
Totaal-C	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
HDL-C	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

^a ITT-analyse – intent-to-treat-populatie, omvat alle lipidengegevens tijdens de gehele onderzoeksperiode, ongeacht naleving van de onderzoeksbehandeling.

^b Analyse van resultaten tijdens behandeling – analyse die beperkt is tot de periode waarin patiënten daadwerkelijk behandeling kregen.

Het % LDL-C-verlaging in week 24 komt overeen met een gemiddelde absolute verandering van:

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

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting om de resultaten in te dienen van onderzoek met Praluent in een of meerdere subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van verhoogd cholesterol (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrich gebruik).

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting om de resultaten in te dienen van onderzoek met Praluent in alle subgroepen van pediatrische patiënten bij de behandeling van gemengde dyslipidemie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrich gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na subcutane toediening van 50 mg tot 300 mg alirocumab was de mediane tijd tot het bereiken van de maximale serumconcentratie (t_{max}) 3-7 dagen. De farmacokinetiek van alirocumab na eenmalige subcutane toediening van 75 mg in de buik, bovenarm of dij was vergelijkbaar. De via populatiefarmacokinetische analyse bepaalde absolute biologische beschikbaarheid van alirocumab na subcutane toediening was ongeveer 85%. Steady state werd na 2 tot 3 doses bereikt, met een ongeveer 2-voudige accumulatieverhouding.

Distributie

Na intraveneuze toediening was het distributievolume ongeveer 0,04 tot 0,05 l/kg, wat erop wijst dat alirocumab voornamelijk in het circulatiesysteem wordt verdeeld.

Biotransformatie

Omdat alirocumab een eiwit is, werden geen specifieke metabolisme-onderzoeken uitgevoerd. Van alirocumab wordt verwacht dat het tot kleine peptiden en afzonderlijke aminozuren wordt afgebroken.

Eliminatie

Er werden twee eliminatiefases waargenomen voor alirocumab. Bij lage concentraties vindt de eliminatie voornamelijk via verzadigbare binding aan het doelwit (PCSK9) plaats, terwijl bij hogere concentraties de eliminatie van alirocumab grotendeels via een onverzadigbare proteolytische route plaatsvindt.

Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse was de mediane schijnbare halfwaardetijd van alirocumab bij steady state 17 tot 20 dagen bij patiënten die alirocumab als monotherapie kregen in subcutane doses van 75 mg om de 2 weken of 150 mg om de 2 weken. Bij gelijktijdige toediening met een statine was de mediane schijnbare halfwaardetijd van alirocumab 12 dagen.

Lineariteit/non-lineariteit

Er werd een iets grotere dan dosisproportionele stijging waargenomen, met een 2,1- tot 2,7-voudige stijging in totale alirocumabconcentratie bij een 2-voudige stijging in dosis van 75 mg naar 150 mg om de 2 weken.

Speciale populaties

Ouderen

Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse werd leeftijd geassocieerd met een klein verschil in blootstelling aan alirocumab bij steady state, zonder dat sprake was van invloed op de werkzaamheid of veiligheid.

Geslacht

Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse heeft geslacht geen invloed op de farmacokinetiek van alirocumab.

Ras

Op basis van een populatiefarmacokinetische analyse heeft ras geen invloed op de farmacokinetiek van alirocumab.

Na subcutane toediening van één enkele dosis van 100 mg tot 300 mg alirocumab was geen sprake van een relevant verschil in blootstelling tussen Japanse en blanke gezonde proefpersonen.

Lichaamsgewicht

In het definitieve populatiefarmacokinetische model werd lichaamsgewicht geïdentificeerd als een significante co-variabele die de farmacokinetiek van alirocumab beïnvloedt. De blootstelling aan alirocumab (AUC_{0-14d}) bij steady state bij het doseringsschema van zowel 75 als 150 mg om de 2 weken nam met 29% en 36% af bij patiënten die meer dan 100 kg wogen, in vergelijking met patiënten die tussen 50 kg en 100 kg wogen. Dit vertaalde zich niet in een klinisch relevant verschil in LDL-C-verlaging.

Leverinsufficiëntie

In een fase 1-onderzoek waren, na toediening van één enkele subcutane dosis van 75 mg, de farmacokinetische profielen van alirocumab bij proefpersonen met lichte en matige leverinsufficiëntie vergelijkbaar met die van proefpersonen met een normale leverfunctie. Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

Aangezien van monoklonale antilichamen niet bekend is dat ze via renale routes worden geëlimineerd, wordt niet verwacht dat de nierfunctie de farmacokinetiek van alirocumab beïnvloedt. Uit populatiefarmacokinetische analyses bleek dat blootstelling aan alirocumab (AUC_{0-14d}) bij steady state bij het doseringsschema van zowel 75 als 150 mg om de 2 weken toenam met 22%-35%, en met 49%-50% bij patiënten met respectievelijk lichte en matig ernstige nierinsufficiëntie, in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. De distributie van lichaamsgewicht en leeftijd, twee co-variabelen die de blootstelling aan alirocumab beïnvloeden, verschilde tussen nierfunctiecategorieën en verklaart hoogstwaarschijnlijk de waargenomen farmacokinetische verschillen. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar bij patiënten met

ernstige nierinsufficiëntie: bij deze patiënten was de blootstelling aan alirocumab ongeveer tweemaal hoger in vergelijking met patiënten die een normale nierfunctie hebben.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie(s)

Het farmacodynamische effect van alirocumab in het verlagen van LDL-C is indirect en wordt teweeggebracht door de binding aan PCSK9. Er wordt een concentratie-afhankelijke afname van vrij PCSK9 en LDL-C waargenomen totdat doelwitverzadiging wordt bereikt. Na verzadiging van de PCSK9-binding resulteren verdere stijgingen van de alirocumabconcentratie niet in een verdere LDL-C-verlaging. Er wordt echter wel een verlengde duur van het LDL-C-verlagende effect waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Onderzoeken naar reproductietoxiciteit bij ratten en apen wezen uit dat alirocumab, zoals andere IgG-antilichamen, de placentabarrière passeert.

Er was geen sprake van ongewenste neveneffecten op surrogaat-markers voor vruchtbaarheid (bijv. oestrus, testikelvolume, ejaculaatvolume, spermamotiliteit, of totale spermatelling per ejaculatie) bij apen, en in geen enkel toxicologisch onderzoek bij ratten of apen was sprake van alirocumab-gerelateerde anatomisch-pathologische of histopathologische bevindingen in voortplantingsweefsels.

Er was geen sprake van ongewenste neveneffecten op de foetale groei of ontwikkeling bij ratten of apen. Bij drachtige apen was er geen sprake van duidelijke maternale toxiciteit bij systemische blootstellingen die 81 keer zo hoog waren als de menselijke blootstelling bij de dosis van 150 mg om de 2 weken. Bij drachtige ratten werd echter maternale toxiciteit opgemerkt bij systemische blootstellingen die naar schatting ongeveer 5,3 keer zo hoog waren als de menselijke blootstelling bij de dosis van 150 mg om de 2 weken (op basis van de gemeten blootstelling bij niet-drachtige ratten tijdens een 5 weken durend toxicologisch onderzoek).

De nakomelingen van apen die gedurende de gehele dracht wekelijks hoge doses alirocumab kregen, hadden een zwakkere secundaire immuunrespons op antigen-blootstelling dan de nakomelingen van controledieren. Er waren geen andere aanwijzingen voor alirocumab-gerelateerde immuundysfunctie bij de nakomelingen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Sucrose
Polysorbaat 20
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Indien buiten de koelkast bewaard, niet langer dan 24 uur bewaren bij een temperatuur beneden 25°C.

Pen of spuit bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml oplossing in een gesiliconiseerde spuit van helder Type 1 glas, uitgerust met een roestvrij stalen afgeschermd naald, een zachte rubberen naaldafscherming van styreen-butadieen, en een met ethyleen-tetrafluorethyleen gecoate bromobutyl rubberen zuigerstop.

Voorgevulde pen 75 mg:

- De spuitonderdelen zijn samengevoegd in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik met een blauw dopje en een lichtgroene activeringsknop.

Voorgevulde pen 150 mg:

- De spuitonderdelen zijn samengevoegd in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik met een blauw dopje en een donkergrijze activeringsknop.

Voorgevulde spuit 75 mg:

- De spuit bevat een lichtgroene zuigerstang van polypropyleen.

Voorgevulde spuit 150 mg:

- De spuit bevat een donkergrijze zuigerstang van polypropyleen.

Verpakkingsgrootte:

1, 2 of 6 voorgevulde pennen.

1, 2 of 6 voorgevulde spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing dient helder, kleurloos tot lichtgeel te zijn. Als de oplossing verkleurd is of zichtbare deeltjes bevat, mag de oplossing niet worden gebruikt.

Plaats de voorgevulde pen / voorgevulde spuit na gebruik in een naaldencontainer en gooi deze volgens de lokale voorschriften weg. Gebruik de container niet opnieuw. Houd de container altijd buiten bereik van kinderen. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Parijs
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1031/001
EU/1/15/1031/002
EU/1/15/1031/003
EU/1/15/1031/004
EU/1/15/1031/005
EU/1/15/1031/006
EU/1/15/1031/007
EU/1/15/1031/008

EU/1/15/1031/009
EU/1/15/1031/010
EU/1/15/1031/011
EU/1/15/1031/012

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Voor voorgevulde spuiten

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
Frankrijk

Voor voorgevulde pennen

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende partij zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;

- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS – Vorgevulde pen 75 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een vorgevulde pen
alirocumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke vorgevulde pen bevat 75 mg alirocumab in 1 ml oplossing (75 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, sucrose, polysorbaat 20, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 vorgevulde pen

2 vorgevulde pennen

6 vorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Lees voor het gebruik de bijsluiter en de gebruiksaanwijzing.

Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Het product mag niet langer dan 24 uur ongekoeld blijven bij een temperatuur beneden 25°C.

De pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1031/001	1 voorgevulde pen
EU/1/15/1031/002	2 voorgevulde pennen
EU/1/15/1031/003	6 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Praluent 75 mg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET – 75 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Praluent 75 mg injectie
alirocumab
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

75 mg/ml
1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS – Voorgevulde pen 150 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
alirocumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg alirocumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, sucrose, polysorbaat 20, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen
2 voorgevulde pennen
6 voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter en de gebruiksaanwijzing.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Het product mag niet langer dan 24 uur ongekoeld blijven bij een temperatuur beneden 25°C.
De pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1031/007	1 voorgevulde pen
EU/1/15/1031/008	2 voorgevulde pennen
EU/1/15/1031/009	6 voorgevulde pennen

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Praluent 150 mg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

PENETIKET – 150 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Praluent 150 mg injectie
alirocumab
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

150 mg/ml
1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS – Voorgevulde injectiespuit 75 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit
alirocumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde injectiespuit bevat 75 mg alirocumab in 1 ml oplossing (75 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, sucrose, polysorbaat 20, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit

1 voorgevulde injectiespuit
2 voorgevulde injectiespuiten
6 voorgevulde injectiespuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter en de gebruiksaanwijzing.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Het product mag niet langer dan 24 uur ongekoeld blijven bij een temperatuur beneden 25°C.
De injectiespuit in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1031/004	1 voorgevulde injectiespuit
EU/1/15/1031/005	2 voorgevulde injectiespuiten
EU/1/15/1031/006	6 voorgevulde injectiespuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Praluent 75 mg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER – Voorgevulde injectiespuit 75 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit
alirocumab

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIENAALD – 75 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Praluent 75 mg injectie
alirocumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

OMDOOS – Voorgevulde injectiespuit 150 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit
alirocumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde injectiespuit bevat 150 mg alirocumab in 1 ml oplossing (150 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, sucrose, polysorbaat 20, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde injectiespuit
2 voorgevulde injectiespuiten
6 voorgevulde injectiespuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter en de gebruiksaanwijzing.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Het product mag niet langer dan 24 uur ongekoeld blijven bij een temperatuur beneden 25°C.

De injectiespuit in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/15/1031/010	1 voorgevulde injectiespuit
EU/1/15/1031/011	2 voorgevulde injectiespuiten
EU/1/15/1031/012	6 voorgevulde injectiespuiten

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Praluent 150 mg

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTER – Voorgevulde injectiespuit 150 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit
alirocumab

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET INJECTIENAALD – 150 mg

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Praluent 150 mg injectie
alirocumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

alirocumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Praluent en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Praluent en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Praluent?

- Praluent bevat de werkzame stof alirocumab.
- Praluent is een monoklonaal antilichaam (een gespecialiseerd eiwit ontwikkeld om zich aan een specifiek doel in het lichaam te binden). Monoklonale antilichamen zijn eiwitten die andere unieke eiwitten herkennen en eraan binden. Alirocumab bindt aan PCSK9.

Hoe werkt Praluent?

Praluent helpt bij het verlagen van uw concentratie ‘slecht’ cholesterol (ook wel ‘LDL-cholesterol’ genoemd). Praluent blokkeert een eiwit genaamd PCSK9:

- PCSK9 is een eiwit dat wordt afgescheiden door levercellen.
- ‘Slecht’ cholesterol wordt normaal gesproken uit uw bloed verwijderd door binding aan specifieke ‘receptoren’ (aangrijpingspunten) in uw lever.
- PCSK9 verlaagt het aantal van deze receptoren in de lever – hierdoor wordt uw concentratie ‘slecht’ cholesterol hoger dan zou moeten.
- Door PCSK9 te blokkeren, verhoogt Praluent het aantal receptoren dat beschikbaar is om het ‘slechte’ cholesterol te helpen verwijderen – dit verlaagt uw concentratie ‘slecht’ cholesterol.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

- Volwassenen met hoge cholesterolwaarden in het bloed (hypercholesterolemie, heterozygoot familiale en non-familiaire, of gemengde dyslipidemie). Het wordt gebruikt:
 - samen met een statine (een algemeen gebruikt geneesmiddel om hoog cholesterol te behandelen) of andere cholesterolverlagende geneesmiddelen, als de hoogste dosis statine de cholesterolspiegels niet voldoende verlaagt, of

- alleen of samen met andere cholesterolverlagende geneesmiddelen als statines niet worden verdragen of niet kunnen worden gebruikt.
- Blijf tijdens gebruik van dit geneesmiddel uw cholesterolverlagende dieet volgen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor alirocumab of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Bespreek voordat u Praluent gebruikt met uw arts, apotheker of verpleegkundige al uw medische aandoeningen, inclusief allergieën.

Als u een ernstige allergische reactie krijgt, dient u het gebruik van Praluent te staken en direct contact op te nemen met uw arts. In sommige klinische studies zijn ernstige allergische reacties gemeld, zoals overgevoeligheid (moeilijkheden met ademen), nummulair eczeem (rode vlekken op de huid, soms met blaren) en overgevoeligheidsvasculitis (dit is een specifieke vorm van een overgevoeligheidsreactie met symptomen zoals diarree, met een uitslag of paarsgekleurde vlekken op de huid). Zie rubriek 4 voor allergische reacties die tijdens gebruik van Praluent kunnen optreden.

Vertel het uw arts als u een nieraandoening of leveraandoening heeft, voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Praluent is onderzocht bij sommige patiënten met ernstige nieraandoeningen en niet bij patiënten met ernstige leveraandoeningen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Praluent wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Dit is omdat er geen ervaring is met het gebruik van het geneesmiddel bij deze leeftijdsgroepen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Praluent nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Praluent wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap of borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel zal naar verwachting geen effect hebben op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoeveel moet u injecteren?

Uw arts zal u vertellen welke dosering voor u geschikt is (75 mg of 150 mg). Uw arts zal uw cholesterolwaarden controleren en kan de dosering aanpassen (omhoog of omlaag) tijdens de behandeling. Controleer altijd het etiket van uw pen om te verzekeren dat u het juiste geneesmiddel en de juiste sterkte hebt.

Wanneer moet u injecteren?

Injecteer Praluent om de 2 weken.

Voordat u injecteert

Lees de gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u start met het gebruik van Praluent.

Waar moet u injecteren?

Lees in de gebruiksaanwijzing waar u moet injecteren.

Leren hoe u de voorgevulde pen moet gebruiken

Voordat u de pen voor het eerst gebruikt, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige u laten zien hoe u Praluent moet injecteren.

- Lees altijd de '**Gebruiksaanwijzing**' die in de doos zit.
- Gebruik de pen altijd zoals beschreven in de '**Gebruiksaanwijzing**'.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel Praluent heeft gebruikt, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis Praluent mist, injecteer dan uw gemiste dosis zo snel mogelijk. Injecteer daarna uw volgende dosis twee weken vanaf de dag waarop u uw dosis gemist heeft. Als u normaal gesproken bijvoorbeeld om de dinsdag injecteert, blijft u om de dinsdag injecteren. Hierdoor blijft u op het oorspronkelijke schema. Bel uw arts, apotheker of verpleegkundige als u niet zeker weet wanneer u Praluent moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Praluent zonder met uw arts te overleggen. Als u met het gebruik van Praluent stopt, kan uw cholesterolwaarde stijgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een ernstige allergische reactie krijgt, dient u het gebruik van Praluent te staken en direct contact op te nemen met uw arts. Af en toe zijn er ernstige allergische reacties gemeld, zoals overgevoeligheid (moeilijkheden met ademen), nummulair eczeem (rode vlekken op de huid, soms met blaren) en overgevoeligheidsvasculitis (dit is een specifieke vorm van een overgevoeligheidsreactie met symptomen zoals diarree, met uitslag of paarsgekleurde vlekken op de huid). (Dit kan bij 1 op de 1000 mensen voorkomen).

Andere bijwerkingen zijn:

Vaak voorkomend (kan bij 1 op de 10 mensen voorkomen)

- roodheid, jeuk, zwelling, pijn/gevoeligheid op de plaats waar het geneesmiddel is geïnjecteerd (lokale reacties op de injectieplaats)
- verschijnselen of signalen van de bovenste luchtwegen, zoals een pijnlijke keel, een loopneus, niezen
- jeuk (pruritus)

Zelden voorkomend (kan bij 1 op de 1.000 mensen voorkomen)

- rode en jeukende bultjes of netelroos (urticaria)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar Praluent niet langer dan 24 uur buiten de koelkast onder de 25°C (niet boven 25°C bewaren).

De pen in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als het er verkleurd of troebel uitziet, of als het zichtbare vlokken of deeltjes bevat.

Doe de pen na gebruik in een naaldencontainer. Houd de container altijd buiten zicht en bereik van kinderen. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid. Gebruik de container niet opnieuw.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is alirocumab. Elke pen voor eenmalig gebruik bevat ofwel 75 milligram (75 milligram per ml) ofwel 150 milligram (150 milligram per ml) alirocumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injectie.

Hoe ziet Praluent eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Praluent is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie die wordt geleverd in een voorgevulde pen.

Elke voorgevulde pen met groene knop bevat 1 ml oplossing, voor één enkele dosis van 75 milligram. Het middel is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1, 2 of 6 voorgevulde pennen.

Elke voorgevulde pen met grijze knop bevat 1 ml oplossing, voor één enkele dosis van 150 milligram. Het middel is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1, 2 of 6 voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Parijs
Frankrijk

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit

alirocumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Praluent en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Praluent en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Praluent?

- Praluent bevat de werkzame stof alirocumab.
- Praluent is een monoklonaal antilichaam (een gespecialiseerd eiwit ontwikkeld om zich aan een specifiek doel in het lichaam te binden). Monoklonale antilichamen zijn eiwitten die andere unieke eiwitten herkennen en eraan binden. Alirocumab bindt aan PCSK9.

Hoe werkt Praluent?

Praluent helpt bij het verlagen van uw concentratie ‘slecht’ cholesterol (ook wel ‘LDL-cholesterol’ genoemd). Praluent blokkeert een eiwit genaamd PCSK9:

- PCSK9 is een eiwit dat wordt afgescheiden door levercellen.
- ‘Slecht’ cholesterol wordt normaal gesproken uit uw bloed verwijderd door binding aan specifieke ‘receptoren’ (aangrijpingspunten) in uw lever.
- PCSK9 verlaagt het aantal van deze receptoren in de lever – hierdoor wordt uw concentratie ‘slecht’ cholesterol hoger dan zou moeten.
- Door PCSK9 te blokkeren, verhoogt Praluent het aantal receptoren dat beschikbaar is om het ‘slechte’ cholesterol te helpen verwijderen – dit verlaagt uw concentratie ‘slecht’ cholesterol.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

- Volwassenen met hoge cholesterolwaarden in het bloed (hypercholesterolemie, heterozygoot familiale en non-familiaire, of gemengde dyslipidemie). Het wordt gebruikt:
 - samen met een statine (een algemeen gebruikt geneesmiddel om hoog cholesterol te behandelen) of andere cholesterolverlagende geneesmiddelen, als de hoogste dosis statine de cholesterolspiegels niet voldoende verlaagt, of

- alleen of samen met andere cholesterolverlagende geneesmiddelen als statines niet worden verdragen of niet kunnen worden gebruikt.
- Blijf tijdens gebruik van dit geneesmiddel uw cholesterolverlagende dieet volgen.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor alirocumab of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Bespreek voordat u Praluent gebruikt met uw arts, apotheker of verpleegkundige al uw medische aandoeningen, inclusief allergieën.

Als u een ernstige allergische reactie krijgt, dient u het gebruik van Praluent te staken en direct contact op te nemen met uw arts. In sommige klinische studies zijn ernstige allergische reacties gemeld zoals overgevoeligheid (moeilijkheden met ademen), nummulair eczeem (rode vlekken op de huid, soms met blaren) en overgevoeligheidsvasculitis (dit is een specifieke vorm van een overgevoeligheidsreactie met symptomen zoals diarree, met een uitslag of paarsgekleurde vlekken op de huid). Zie rubriek 4 voor allergische reacties die tijdens gebruik van Praluent kunnen optreden.

Vertel het uw arts als u een nieraandoening of leveraandoening heeft, voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Praluent is onderzocht bij sommige patiënten met ernstige nieraandoeningen en niet bij patiënten met ernstige leveraandoeningen.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Praluent wordt niet aanbevolen voor kinderen en jongeren onder de 18 jaar. Dit is omdat er geen ervaring is met het gebruik van het geneesmiddel bij deze leeftijdsgroepen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Praluent nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Praluent wordt niet aanbevolen tijdens zwangerschap of borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Dit geneesmiddel zal naar verwachting geen effect hebben op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoeveel moet u injecteren?

Uw arts zal u vertellen welke dosering voor u geschikt is (75 mg of 150 mg). Uw arts zal uw cholesterolwaarden controleren en kan de dosering aanpassen (omhoog of omlaag) tijdens de behandeling. Controleer altijd het etiket van uw spuit om te verzekeren dat u het juiste geneesmiddel en de juiste sterkte hebt.

Wanneer moet u injecteren?

Injecteer Praluent om de 2 weken.

Voordat u injecteert

Lees de gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u start met het gebruik van Praluent.

Waar moet u injecteren?

Lees in de gebruiksaanwijzing waar u moet injecteren.

Leren hoe u de voorgevulde injectiespuit moet gebruiken

Voordat u de injectiespuit voor het eerst gebruikt, zal uw arts, apotheker of verpleegkundige u laten zien hoe u Praluent moet injecteren.

- Lees altijd de 'Gebruiksaanwijzing' die in de doos zit.
- Gebruik de injectiespuit altijd zoals beschreven in de 'Gebruiksaanwijzing'.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel Praluent heeft gebruikt, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis Praluent mist, injecteer dan uw gemiste dosis zo snel mogelijk. Injecteer daarna uw volgende dosis twee weken vanaf de dag waarop u uw dosis gemist heeft. Als u normaal gesproken bijvoorbeeld om de dinsdag injecteert, blijft u om de dinsdag injecteren. Hierdoor blijft u op het oorspronkelijke schema. Bel uw arts, apotheker of verpleegkundige als u niet zeker weet wanneer u Praluent moet injecteren.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Praluent zonder met uw arts te overleggen. Als u stopt met het gebruik van Praluent, kan uw cholesterolwaarde stijgen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als u een ernstige allergische reactie krijgt, dient u het gebruik van Praluent te staken en direct contact op te nemen met uw arts. Af en toe zijn er ernstige allergische reacties gemeld, zoals overgevoeligheid (moeilijkheden met ademen), nummulair eczeem (rode vlekken op de huid, soms met blaren) en overgevoeligheidsvasculitis (dit is een specifieke vorm van een overgevoeligheidsreactie met symptomen zoals diarree, met uitslag of paarsgekleurde vlekken op de huid). (Dit kan bij 1 op de 1.000 mensen voorkomen).

Andere bijwerkingen zijn:

Vaak voorkomend (kan bij 1 op de 10 mensen voorkomen)

- roodheid, jeuk, zwelling, pijn/gevoeligheid op de plaats waar het geneesmiddel is geïnjecteerd (lokale reacties op de injectieplaats)
- verschijnselen of signalen van de bovenste luchtwegen zoals een pijnlijke keel, een loopneus, niezen
- jeuk (pruritus)

Zelden voorkomend (kan bij 1 op de 1.000 mensen voorkomen)

- rode en jeukende bultjes of netelroos (urticaria).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige? Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C tot 8°C). Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar Praluent niet langer dan 24 uur buiten de koelkast onder de 25°C (niet boven 25°C bewaren).
De injectiespuit in de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als het er verkleurd of troebel uitziet, of als het zichtbare vlokken of deeltjes bevat.

Doe de pen na gebruik in een naaldencontainer. Houd de container altijd buiten zicht en bereik van kinderen. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid. Gebruik de container niet opnieuw.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is alirocumab. Elke injectiespuit voor eenmalig gebruik bevat ofwel 75 milligram (75 milligram per ml) ofwel 150 milligram (150 milligram per ml) alirocumab.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, sucrose, polysorbaat 20 en water voor injectie.

Hoe ziet Praluent eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Praluent is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie die wordt geleverd in een voorgevulde injectiespuit.

Elke voorgevulde injectiespuit met groene zuiger bevat 1 ml oplossing, voor één enkele dosis van 75 milligram.

Het middel is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1, 2 of 6 voorgevulde injectiespuiten.

Elke voorgevulde injectiespuit met grijze zuiger bevat 1 ml oplossing, voor één enkele dosis van 150 milligram.

Het middel is verkrijgbaar in een verpakkingsgrootte van 1, 2 of 6 voorgevulde injectiespuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie
F – 75008 Parijs
Frankrijk

Fabrikant

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

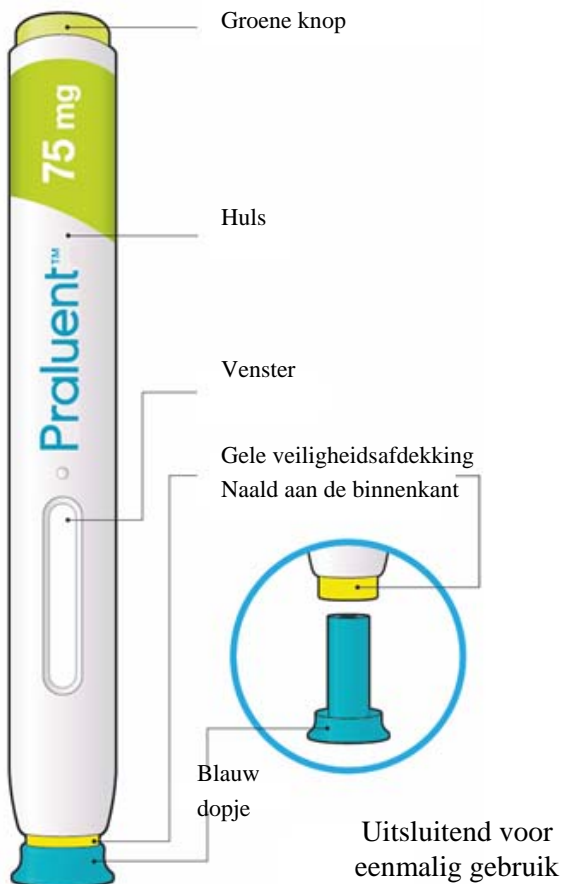
Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen alirocumab

Gebruiksaanwijzing

In de onderstaande afbeelding zijn de onderdelen van de Praluent-pen weergegeven.



Belangrijke informatie

- Het hulpmiddel is een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik. Deze bevat 75 mg Praluent (alirocumab) in 1 ml.
- Het geneesmiddel wordt onder uw huid geïnjecteerd en kan door uzelf of door iemand anders (verzorger) worden toegediend.
- Deze pen mag alleen voor één enkele injectie worden gebruikt en moet na gebruik worden weggegooid.

Belangrijk om te doen

- ✓ Houd de Praluent-pen buiten zicht en bereik van kinderen.
- ✓ Lees voordat u de Praluent-pen gebruikt aandachtig alle instructies.
- ✓ Volg deze instructies elke keer dat u een Praluent-pen gebruikt.
- ✓ Bewaar ongebruikte pennen in de koelkast bij 2°C tot 8°C. Raadpleeg voor gedetailleerde bewaarcondities de aparte bijsluiter voor Praluent.

Belangrijk om niet te doen

- ✗ Raak de gele veiligheidsafdekking niet aan.
- ✗ Gebruik de pen niet als deze is gevallen of beschadigd.
- ✗ Gebruik de pen niet als het blauwe dopje ontbreekt of niet goed vastzit.
- ✗ Gebruik een pen niet opnieuw.
- ✗ Schud de pen niet.
- ✗ Bewaar de pen niet in de vriezer.
- ✗ Stel de pen niet bloot aan direct zonlicht.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi-aventis op de bijsluiter.

STAP A: Voorbereiden van een injectie

Voordat u begint heeft u het volgende nodig:

- de Praluent-pen
- alcoholdoekjes
- wattenbolletje of gaasje
- een naaldencontainer (zie stap B, 8).

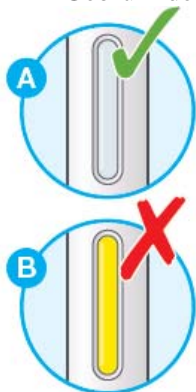
① Bekijk het etiket op de pen.

- Controleer of u het juiste product en de juiste dosering heeft.
- Controleer de uiterste gebruiksdatum: gebruik het product niet als deze datum is verstreken.



② Bekijk het venster.

- Controleer of de vloeistof helder, kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes is – anders mag deze niet worden gebruikt (zie afbeelding A).
- U kunt een luchtbel zien. Dit is normaal.
- Gebruik de pen niet als het venster helemaal geel is (zie afbeelding B).

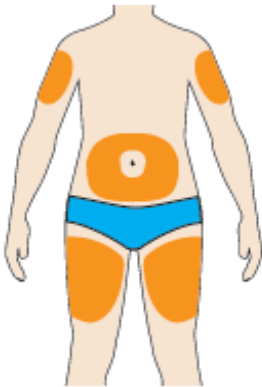


③ Laat de pen gedurende 30 tot 40 minuten bij kamertemperatuur opwarmen.

- De pen mag niet worden verwarmd. Laat deze vanzelf opwarmen.
- Gebruik de pen zo snel mogelijk nadat deze is opgewarmd.
- Leg de pen niet terug in de koelkast.

④ Bereid de injectieplaats voor.

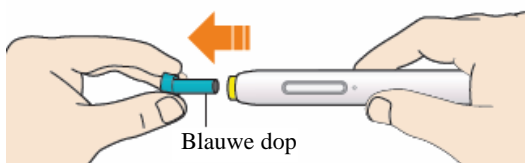
- Was uw handen met water en zeep en droog ze met een handdoek af.
- U kunt injecteren in uw:
 - dij
 - buik (behalve in de 5 cm rond uw navel)
 - buitenkant van uw bovenarm (zie afbeelding).
- U kunt uzelf staand of zittend een injectie toedienen.
- Reinig de huid in het injectiegebied met een alcoholdoekje.
- Gebruik geen huid die drukgevoelig, hard, rood of warm is.
- Gebruik geen huid in de buurt van een zichtbare ader.
- Injecteer elke keer op een andere plek.
- Injecteer Praluent niet met andere geneesmiddelen op dezelfde injectieplek.



STAP B: Hoe moet u injecteren?

① Nadat alle punten van 'Stap A: Voorbereiden van een injectie' zijn uitgevoerd, trekt u het blauwe dopje eraf.

- Trek het dopje er pas af als u klaar bent om te injecteren.
- Doe het blauwe dopje er niet weer op.



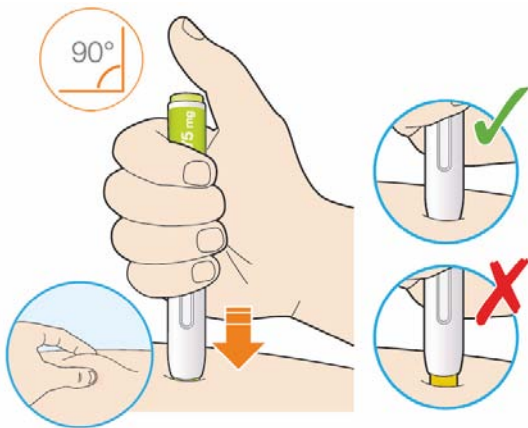
② Houd de Praluent-pen vast zoals hieronder is weergegeven.

- Raak de gele veiligheidsafdekking niet aan.
- Zorg ervoor dat u het venster kunt zien.



③ Druk de gele veiligheidsafdekking stevig tegen uw huid onder een hoek van 90°.

- Houd de pen stevig tegen uw lichaam gedrukt totdat de gele veiligheidsafdekking niet langer zichtbaar is. De pen zal niet werken als de gele veiligheidsafdekking niet volledig is ingedrukt.
- Indien nodig kan de huid worden vastgepakt om ervoor te zorgen dat de injectieplaats stevig is.



④ Duw de groene knop met uw duim in en laat onmiddellijk los.

- U hoort een klik. Uw injectie is nu begonnen.
- Het venster zal geel gaan worden.



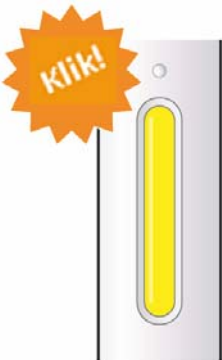
⑤ Blijf de pen tegen uw huid houden nadat u de knop heeft losgelaten.

- De injectie kan maximaal 20 seconden duren.



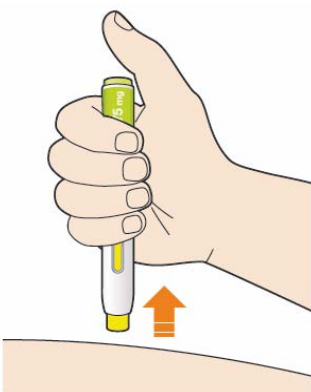
⑥ Controleer of het venster geel is geworden, voordat u de pen verwijdert.

- Verwijder de pen pas nadat het gehele venster geel is geworden.
- Uw injectie is voltooid wanneer het venster helemaal geel is geworden. U kunt dan een tweede klik horen.
- Bel sanofi-aventis voor hulp als het venster niet helemaal geel wordt. Dien uzelf geen tweede dosis toe zonder met uw arts, apotheker of verpleegkundige te overleggen.



⑦ Haal de pen van uw huid af.

- Wrijf na de injectie niet over de huid.
- Als u bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op deze plaats totdat de bloeding stopt.



⑧ Gooi de pen en het dopje weg.

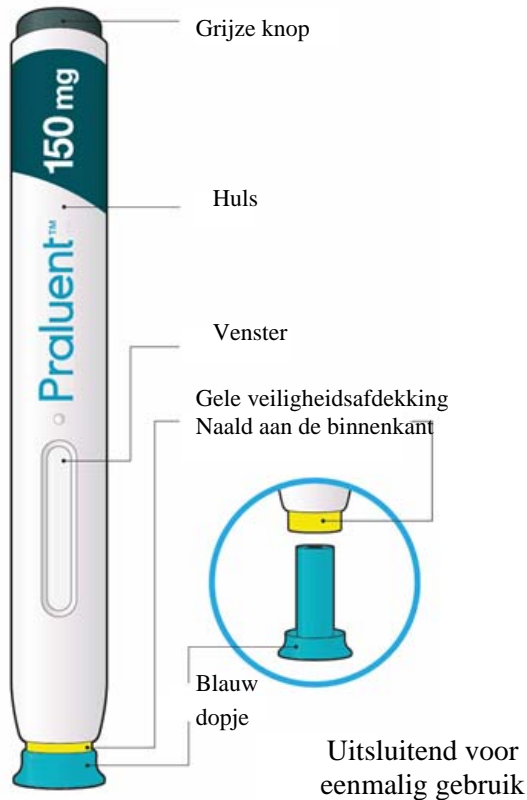
- Doe het blauwe dopje er niet weer op.
- Gooi de pen en het dopje na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid.
- Houd de container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.



Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen alirocumab

Gebruiksaanwijzing

In de onderstaande afbeelding zijn de onderdelen van de Praluent-pen weergegeven.



Belangrijke informatie

- Het hulpmiddel is een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik. Deze bevat 150 mg Praluent (alirocumab) in 1 ml.
- Het geneesmiddel wordt onder uw huid geïnjecteerd en kan door uzelf of door iemand anders (verzorger) worden toegediend.
- Deze pen mag alleen voor één enkele injectie worden gebruikt en moet na gebruik worden weggegooid.

Belangrijk om te doen

- ✓ Houd de Praluent-pen buiten zicht en bereik van kinderen.
- ✓ Lees voordat u de Praluent-pen gebruikt aandachtig alle instructies.
- ✓ Volg deze instructies elke keer dat u een Praluent-pen gebruikt.
- ✓ Bewaar ongebruikte pennen in de koelkast bij 2°C tot 8°C. Raadpleeg voor gedetailleerde bewaarcondities de aparte bijsluiter voor Praluent.

Belangrijk om niet te doen

- ✗ Raak de gele veiligheidsafdekking niet aan.
- ✗ Gebruik de pen niet als deze is gevallen of beschadigd.
- ✗ Gebruik de pen niet als het blauwe dopje ontbreekt of niet goed vastzit.
- ✗ Gebruik een pen niet opnieuw.
- ✗ Schud de pen niet.

- × Bewaar de pen niet in de vriezer.
- × Stel de pen niet bloot aan direct zonlicht.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi-aventis op de bijsluiter.

STAP A: Voorbereiden van een injectie

Voordat u begint heeft u het volgende nodig:

- de Praluent-pen
- alcoholdoekjes
- wattenbolletje of gaasje
- een naaldencontainer (zie stap B, 8).

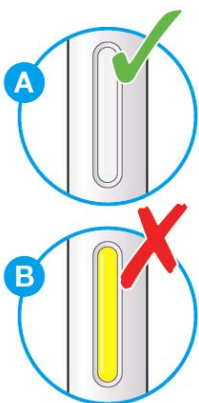
① Bekijk het etiket op de pen.

- Controleer of u het juiste product en de juiste dosis heeft.
- Controleer de uiterste gebruiksdatum: gebruik het product niet als deze datum is verstreken.



② Bekijk het venster.

- Controleer of de vloeistof helder, kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes is – anders mag deze niet worden gebruikt (zie afbeelding A).
- U kunt een luchtbel zien. Dit is normaal.
- Gebruik de pen niet als het venster helemaal geel is (zie afbeelding B).



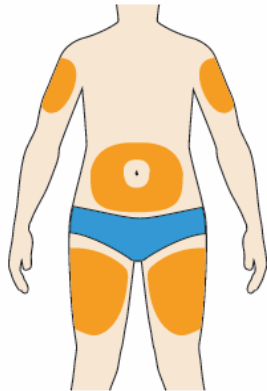
③ Laat de pen gedurende 30 tot 40 minuten bij kamertemperatuur opwarmen.

- De pen mag niet worden verwarmd. Laat deze vanzelf opwarmen.
- Gebruik de pen zo snel mogelijk nadat deze is opgewarmd.
- Doe de pen niet terug in de koelkast.

④ Bereid de injectieplaats voor.

- Was uw handen met water en zeep en droog ze met een handdoek af.

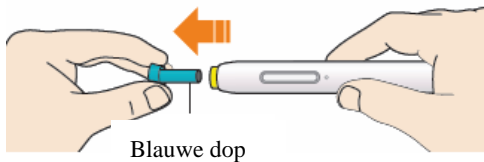
- U kunt injecteren in uw:
 - dij
 - buik (behalve in de 5 cm rond uw navel)
 - buitenkant van uw bovenarm (zie afbeelding).
- U kunt uzelf staand of zittend een injectie toedienen.
- Reinig de huid in het injectiegebied met een alcoholdoekje.
- Gebruik geen huid die drukgevoelig, hard, rood of warm is.
- Gebruik geen huid in de buurt van een zichtbare ader.
- Injecteer elke keer op een andere plek.
- Injecteer Praluent niet met andere geneesmiddelen op dezelfde injectieplek.



STAP B: Hoe moet u injecteren?

① Nadat alle punten van 'Stap A: Voorbereiden van een injectie' zijn uitgevoerd, trekt u het blauwe dopje eraf.

- Trek het dopje er pas af als u klaar bent om te injecteren.
- Doe het blauwe dopje er niet weer op.



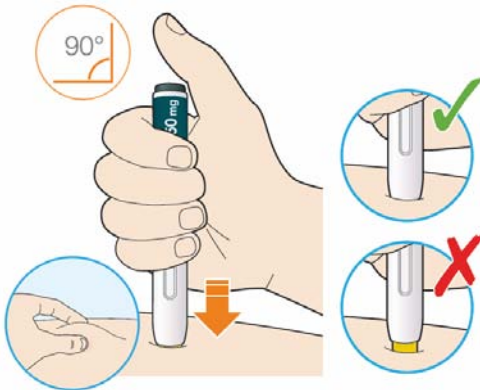
② Houd de Praluent-pen vast zoals hieronder is weergegeven.

- Raak de gele veiligheidsafdekking niet aan.
- Zorg ervoor dat u het venster kunt zien.



③ Druk de gele veiligheidsafdekking stevig tegen uw huid onder een hoek van 90°.

- Houd de pen stevig tegen uw lichaam gedrukt totdat de gele veiligheidsafdekking niet langer zichtbaar is. De pen zal niet werken als de gele veiligheidsafdekking niet volledig is ingedrukt.
- Indien nodig kan de huid worden vastgepakt om ervoor te zorgen dat de injectieplaats stevig is.



④ Duw de grijze knop met uw duim in en laat onmiddellijk los.

- U hoort een klik. Uw injectie is nu begonnen.
- Het venster zal geel gaan worden.



⑤ Blijf de pen tegen uw huid houden nadat u de knop heeft losgelaten.

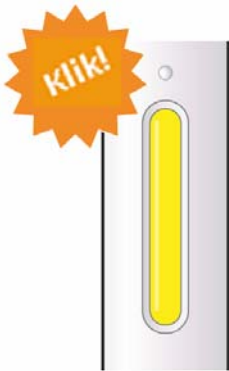
- De injectie kan maximaal 20 seconden duren.



⑥ Controleer of het venster geel is geworden voordat u de pen verwijdert.

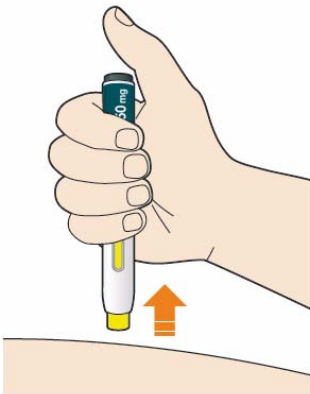
- Verwijder de pen pas nadat het gehele venster geel is geworden.
- Uw injectie is voltooid wanneer het venster helemaal geel is geworden. U kunt dan een tweede klik horen.

- Bel sanofi-aventis voor hulp als het venster niet helemaal geel wordt. Dien uzelf geen tweede dosis toe zonder met uw arts, apotheker of verpleegkundige te spreken.



⑦ Haal de pen van uw huid af.

- Wrijf na de injectie niet over de huid.
- Als u bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op deze plaats totdat de bloeding stopt.



⑧ Gooi de pen en het dopje weg.

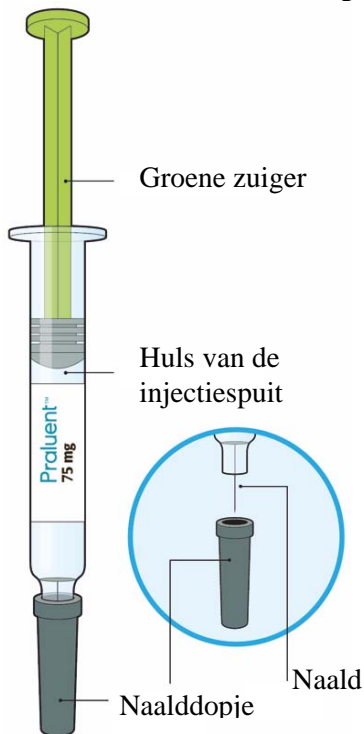
- Doe het blauwe dopje er niet weer op.
- Gooi de pen en het dopje na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid.
- Houd de container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.



Praluent 75 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit alirocumab

Gebruiksaanwijzing

In de onderstaande afbeelding zijn de onderdelen van de Praluent-injectiespuit weergegeven.



Belangrijke informatie

- Het hulpmiddel is een wegwerpinjectiespuit voor eenmalig gebruik. Deze bevat 75 mg Praluent (alirocumab) in 1 ml.
- Het geneesmiddel wordt onder uw huid geïnjecteerd en kan door uzelf of door iemand anders (verzorger) worden toegediend.
- Deze injectiespuit mag alleen voor één enkele injectie worden gebruikt en moet na gebruik worden weggegooid.

Belangrijk om te doen

- ✓ Houd de Praluent-injectiespuit buiten zicht en bereik van kinderen.
- ✓ Lees voordat u de Praluent-injectiespuit gebruikt aandachtig alle instructies.
- ✓ Volg deze instructies elke keer dat u een Praluent-injectiespuit gebruikt.
- ✓ Bewaar ongebruikte injectiespuiten in de koelkast bij 2°C tot 8°C. Raadpleeg voor gedetailleerde bewaarcondities de aparte bijsluiter voor Praluent.

Belangrijk om niet te doen

- ✗ Raak de naald niet aan.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als deze is gevallen of beschadigd.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als het grijze naalddopje ontbreekt of niet goed vastzit.
- ✗ Gebruik een injectiespuit niet opnieuw.
- ✗ Schud de injectiespuit niet.
- ✗ Bewaar de injectiespuit niet in de vriezer.
- ✗ Stel de injectiespuit niet bloot aan direct zonlicht.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi-aventis op de bijsluiter.

STAP A: Voorbereiden van een injectie

Voordat u begint heeft u het volgende nodig:

- de Praluent-injectiespuit
- alcoholdoekjes
- wattenbolletje of gaasje
- een naaldencontainer (zie stap B, 6).

① Voordat u begint.

- Neem de injectiespuit uit de verpakking. Houd de injectiespuit vast bij de huls.



② Bekijk het etiket op de injectiespuit.

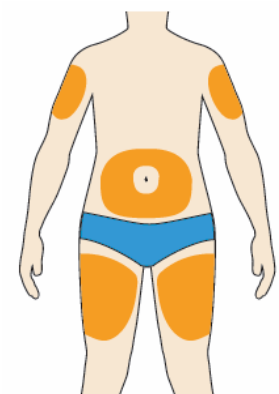
- Controleer of u het juiste product en de juiste dosering heeft (groene zuiger voor 75 mg/ml).
- Controleer de uiterste gebruiksdatum en gebruik het product niet als deze datum is verstreken.
- Controleer of de vloeistof helder, kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes is – anders mag deze niet worden gebruikt.
- Controleer of de injectiespuit niet open of beschadigd is.

③ Laat de injectiespuit gedurende 30 tot 40 minuten bij kamertemperatuur opwarmen.

- De injectiespuit mag niet worden verwarmd. Laat deze vanzelf opwarmen.
- Gebruik de injectiespuit zo snel mogelijk nadat deze is opgewarmd.
- Leg de injectiespuit niet terug in de koelkast.

④ Bereid de injectieplaats voor.

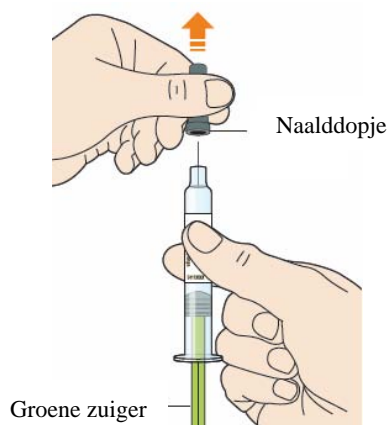
- Was uw handen met water en zeep en droog ze met een handdoek af.
- U kunt injecteren in uw:
 - dij
 - buik (behalve in de 5 cm rond uw navel)
 - buitenkant van uw bovenarm (zie afbeelding).
- U kunt uzelf staand of zittend een injectie toedienen.
- Reinig de huid in het injectiegebied met een alcoholdoekje.
- Gebruik geen huid die drukgevoelig, hard, rood of warm is.
- Gebruik geen huid in de buurt van een zichtbare ader.
- Injecteer elke keer op een andere plek.
- Injecteer Praluent niet met andere geneesmiddelen op dezelfde injectieplek.



STAP B: Hoe moet u injecteren?

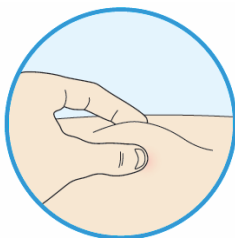
① Nadat alle punten van 'Stap A: Voorbereiden van een injectie' zijn uitgevoerd, trekt u het naalddopje eraf.

- Trek het dopje er pas af als u klaar bent om te injecteren.
- Houd de injectiespuit in het midden van de huls vast. De naald wijst daarbij van u af.
- Houd uw hand weg bij de zuiger.
- Het kan zijn dat u een luchtbel ziet; dit is normaal. Verwijder geen luchtbelletjes in de injectiespuit voordat u het geneesmiddel injecteert.
- Doe het grijze dopje er niet weer op.



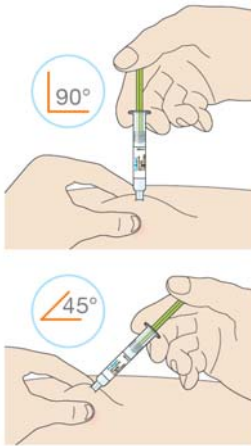
② Pak indien nodig de huid vast.

- Gebruik uw duim en wijsvinger om een huidplooi vast te pakken op de plaats van injectie.
- Houd de huid tijdens de hele injectie zo vast.



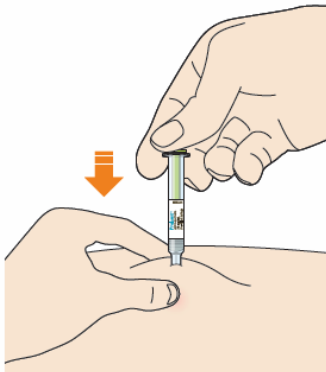
③ Steek de naald met een snelle beweging in de huidplooi.

- Houd een hoek van 90° aan als u 5 cm huid kunt vasthouden.
- Houd een hoek van 45° aan als u slechts 2 cm huid kunt vasthouden.



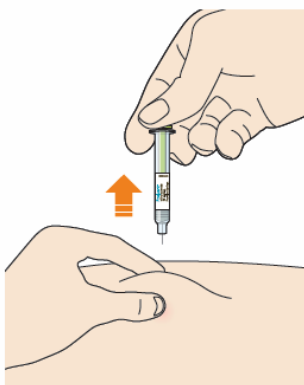
④ Duw de zuiger omlaag.

- Injecteer alle oplossing door de zuiger langzaam en gelijkmatig omlaag te duwen.



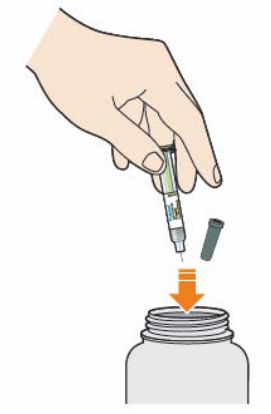
⑤ Controleer of de injectiespuit leeg is voordat u de naald verwijderd.

- Verwijder de injectiespuit niet voordat deze helemaal leeg is.
- Trek de naald uit de huid met dezelfde hoek als waarmee u hem erin heeft gestoken.
- Wrijf na de injectie niet over de huid.
- Als u bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op deze plaats totdat de bloeding stopt.



⑥ Gooi de injectiespuit en het dopje weg.

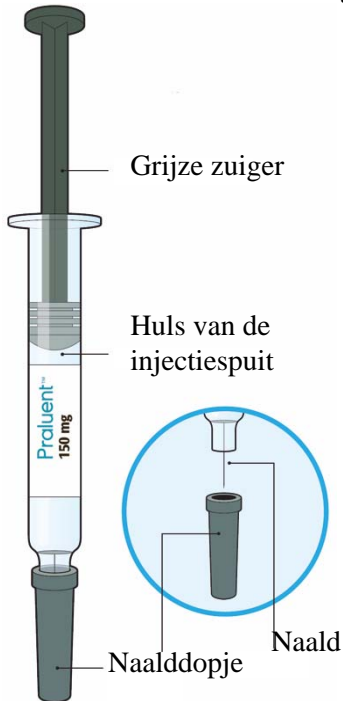
- Doe het grijze naalddopje er niet weer op.
- Gebruik de injectiespuit niet opnieuw.
- Gooi de injectiespuit en het dopje na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid.
- Houd de container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.



Praluent 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde injectiespuit alirocumab

Gebruiksaanwijzing

In de onderstaande afbeelding zijn de onderdelen van de Praluent-injectiespuit weergegeven.



Belangrijke informatie

- Het hulpmiddel is een wegwerpinjectiespuit voor eenmalig gebruik. Deze bevat 150 mg Praluent (alirocumab) in 1 ml.
- Het geneesmiddel wordt onder uw huid geïnjecteerd en kan door uzelf of door iemand anders (verzorger) worden toegediend.
- Deze injectiespuit mag alleen voor één enkele injectie worden gebruikt en moet na gebruik worden weggegooid.

Belangrijk om te doen

- ✓ Houd de Praluent-injectiespuit buiten zicht en bereik van kinderen.
- ✓ Lees voordat u de Praluent-injectiespuit gebruikt aandachtig alle instructies.
- ✓ Volg deze instructies elke keer dat u een Praluent-injectiespuit gebruikt.
- ✓ Bewaar ongebruikte injectiespuiten in de koelkast bij 2°C tot 8°C. Raadpleeg voor gedetailleerde bewaarcondities de aparte bijsluiter voor Praluent.

Belangrijk om niet te doen

- ✗ Raak de naald niet aan.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als deze is gevallen of beschadigd.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als het grijze naalddopje ontbreekt of niet goed vastzit.
- ✗ Gebruik een injectiespuit niet opnieuw.
- ✗ Schud de injectiespuit niet.
- ✗ Bewaar de injectiespuit niet in de vriezer.
- ✗ Stel de injectiespuit niet bloot aan direct zonlicht.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing. Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi-aventis op de bijsluiter.

STAP A: Voorbereiden van een injectie

Voordat u begint heeft u het volgende nodig:

- de Praluent-injectiespuit
- alcoholdoekjes
- wattenbolletje of gaasje
- een naaldencontainer (zie stap B, 6).

① Voordat u begint.

- Neem de injectiespuit uit de verpakking. Houd de injectiespuit vast bij de huls.



② Bekijk het etiket op de injectiespuit.

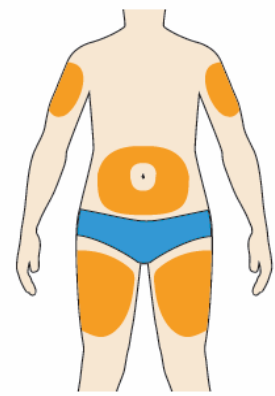
- Controleer of u het juiste product en de juiste dosis heeft (grijze zuiger voor 150 mg/ml).
- Controleer de uiterste gebruiksdatum en gebruik het product niet als deze datum is verstreken.
- Controleer of de vloeistof helder, kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes is – anders mag deze niet worden gebruikt.
- Controleer of de injectiespuit niet open of beschadigd is.

③ Laat de injectiespuit gedurende 30 tot 40 minuten bij kamertemperatuur opwarmen.

- De injectiespuit mag niet worden verwarmd. Laat deze vanzelf opwarmen.
- Gebruik de injectiespuit zo snel mogelijk nadat deze is opgewarmd.
- Doe de injectiespuit niet terug in de koelkast.

④ Bereid de injectieplaats voor.

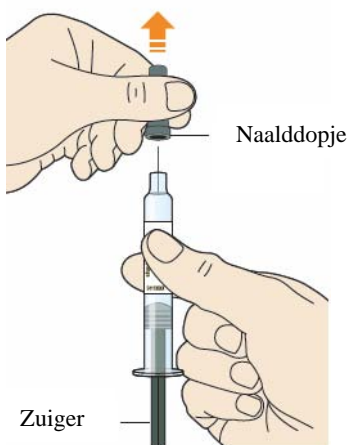
- Was uw handen met water en zeep en droog ze met een handdoek af.
- U kunt injecteren in uw:
 - dij
 - buik (behalve in de 5 cm rond uw navel)
 - buitenkant van uw bovenarm(zie afbeelding).
- U kunt uzelf staand of zittend een injectie toedienen.
- Reinig de huid in het injectiegebied met een alcoholdoekje.
- Gebruik geen huid die drukgevoelig, hard, rood of warm is.
- Gebruik geen huid in de buurt van een zichtbare ader.
- Injecteer elke keer op een andere plek.
- Injecteer Praluent niet met andere geneesmiddelen op dezelfde injectieplek.



STAP B: Hoe moet u injecteren?

① Nadat alle punten van 'Stap A: Voorbereiden van een injectie' zijn uitgevoerd, trekt u het naalddopje eraf.

- Trek het dopje er pas af als u klaar bent om te injecteren.
- Houd de injectiespuit in het midden van de huls vast. De naald wijst daarbij van u af.
- Houd uw hand weg bij de zuiger.
- Het kan zijn dat u een luchtbel ziet; dit is normaal. Verwijder geen luchtbelletjes in de injectiespuit voordat u het geneesmiddel injecteert.
- Doe het grijze dopje er niet weer op.



② Pak indien nodig de huid vast.

- Gebruik uw duim en wijsvinger om een huidplooi vast te pakken op de plaats van injectie.
- Houd de huid tijdens de hele injectie zo vast.



③ Steek de naald met een snelle beweging in de huidplooi.

- Houd een hoek van 90° aan als u 5 cm huid kunt vasthouden.
- Houd een hoek van 45° aan als u slechts 2 cm huid kunt vasthouden.



④ Duw de zuiger omlaag.

- Injecteer alle oplossing door de zuiger langzaam en gelijkmatig omlaag te duwen.



⑤ Controleer of de injectiespuit leeg is voordat u de naald verwijdert.

- Verwijder de injectiespuit niet voordat deze helemaal leeg is.
- Trek de naald uit de huid met dezelfde hoek als waarmee u hem erin heeft gestoken.
- Wrijf na de injectie niet over de huid.
- Als u bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op deze plaats totdat de bloeding stopt.



⑥ **Gooi de injectiespuit en het dopje weg.**

- Doe het grijze naalddopje er niet weer op.
- Gebruik de injectiespuit niet opnieuw.
- Gooi de injectiespuit en het dopje na gebruik onmiddellijk weg in een naaldencontainer.
- Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe de container moet worden weggegooid.
- Houd de container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen.

