

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

75 mg/ml injektionsvæske, opløsning:

Hver fyldt engangspen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning .
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning .

150 mg/ml injektionsvæske, opløsning:

Hver fyldt engangspen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning .
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning .

Alirocumab er et humant IgG1 monoklonalt antistof fremstillet ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion).

Klar, farveløs til svag gul opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Praluent er indiceret til voksne med primær hyperkolesterolemie (heterozygot familiær og non-familiær) eller kombineret dyslipidæmi som tillæg til diæt:

- i kombination med et statin eller i kombination med et statin sammen med anden lipidsænkende behandling hos patienter, som ikke når deres mål for LDL-C med maksimalt tolereret dosis af et statin eller
- alene eller i kombination med anden lipidsænkende behandling hos patienter, der er statin-intolerante eller for hvem statinbehandling er kontraindiceret.

Praluents effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet er endnu ikke klarlagt.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Inden behandling med Praluent initieres, bør sekundære årsager til hyperlipidæmi eller kombineret dyslipidæmi (f.eks. nefrotisk syndrom, hypothyroidisme) udelukkes.

Den sædvanlige startdosis for Praluent er 75 mg administreret subkutan én gang hver 2. uge. Patienter med behov for en større reduktion i LDL-C (>60 %) kan opstartes med 150 mg administreret subkutan én gang hver 2. uge.

Dosis af Praluent kan tilpasses den enkelte patient baseret på patientkarakteristika så som *baseline* LDL-C niveau, mål for behandlingen og respons. Lipidniveauer kan vurderes 4 uger efter behandlingsstart eller titrering, hvor *steady state* LDL-C sædvanligvis nås, og dosis justeres herefter (optitrering eller nedtitrering). Patienter skal behandles med den lavest mulige dosis, der giver den ønskede LDL-C reduktion.

Hvis patienten har glemt en dosis, bør denne dosis injiceres hurtigst muligt. Herefter skal behandlingen genoptages efter den oprindelige plan, altså to uger efter dagen for den glemte dosis.

Særlige populationer

Pædiatrisk population

Praluents sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig til ældre patienter.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med mild eller moderat nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med mild eller moderat nedsat nyrefunktion. Der foreligger begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Kropsvægt

Dosisjustering er ikke nødvendig baseret på patientens vægt.

Administration

Subkutan anvendelse.

Praluent administreres som subkutan injektion i låret, abdomen eller overarmen.

Det anbefales at skifte injektionssted for hver injektion.

Praluent bør ikke injiceres i områder med aktiv hudsygdom eller skader som f.eks. solskoldning, hududslæt, inflammation eller hudinfektioner.

Praluent må ikke administreres sammen med andre injektionspræparater på samme injektionssted.

Patienten kan enten selv injicere Praluent eller en omsorgsperson kan administrere Praluent efter at have fået vejledning af en læge eller sygeplejerske om korrekt subkutan injektionsteknik.

Sikkerhedsforanstaltninger der skal tages før håndtering

Praluent bør nå stuetemperatur, inden det anvendes. Praluent bør anvendes hurtigst muligt efter det har nået stuetemperatur (se pkt. 6.6).

Hver fyldt pen eller fyldt injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Allergiske reaktioner

I kliniske studier er der rapporteret om generelle allergiske reaktioner, inklusive pruritus, samt sjældne og i nogle tilfælde alvorlige allergiske reaktioner som f.eks. overfølsomhed, nummulat eksem, urticaria og allergisk vaskulitis (se pkt. 4.8). Hvis der opstår tegn eller symptomer på alvorlige allergiske reaktioner, skal behandling med Praluent seponeres og passende symptomatisk behandling iværksættes (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

I kliniske studier var der begrænset repræsentation af patienter med svært nedsat nyrefunktion (defineret som eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 5.2). Praluent skal anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) er ikke blevet undersøgt (se pkt. 5.2). Praluent skal anvendes med forsigtighed til patienter med svært nedsat leverfunktion.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Alirocumabs effekt på andre lægemidler

Da alirocumab er et biologisk lægemiddel forventes alirocumab ikke at have effekt på andre lægemidlers farmakokinetik, og der forventes ingen effekt på cytochrom P450 enzymer.

Andre lægemidlers effekt på alirocumab

Statiner og anden lipidmodificerende behandling er kendt for at øge produktionen af PCSK9, som er det protein alirocumab er rettet imod. Dette medfører øget target-medieret clearance og nedsat systemisk eksponering af alirocumab. Sammenlignet med alirocumab som monoterapi er eksponering af alirocumab ca. 40 %, 15 % og 35 % lavere, når det anvendes samtidig med henholdsvis statiner, ezetimibe og fenofibrat. Reduktionen i LDL-C opretholdes imidlertid i doseringsintervallet, når alirocumab administreres hver 2. uge.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om brug af Praluent til gravide kvinder. Alirocumab er et rekombinant IgG1 antistof og det forventes derfor at passere placentabarrieren (se pkt. 5.3). Dyrestudier viser ingen direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til opretholdelse af graviditet eller den embryo-føtale udvikling. Maternal toksicitet blev observeret i rotter men ikke i aber, ved doser der oversteg den humane dosis, og et svagere sekundært immunrespons på antigen-påvirkning blev observeret hos afkommet af aber (se pkt. 5.3). Brug af Praluent anbefales ikke under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med alirocumab.

Amning

Det vides ikke, om alirocumab udskilles i human mælk. Human immunoglobulin G (IgG) udskilles i human mælk, især i kolostrum; brug af Praluent anbefales ikke til ammende kvinder i denne periode. I den resterende del af ammeperioden forventes eksponeringen at være lav. Da effekterne af alirocumab på det diende barn er ukendt, skal det besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Praluent skal seponeres i denne periode.

Fertilitet

I dyrestudier var der ingen ændringer af surrogatmarkører for fertilitet (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data om ændringer af fertiliteten hos mennesker.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Praluent påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger var lokale reaktioner ved injektionsstedet, symptomer fra de øvre luftveje og pruritus. De mest almindelige bivirkninger der medførte seponering af behandlingen hos patienter, der blev behandlet med Praluent, var lokale reaktioner ved injektionsstedet.

Der blev ikke observeret nogen forskel på sikkerhedsprofilen mellem de to doser (75 mg og 150 mg), der blev anvendt i fase 3 programmet.

Tabel over bivirkninger

Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse. Hyppighederne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $<1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $<1/1.000$), meget sjælden ($<1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Sammenlagt blev følgende bivirkninger rapporteret hos patienter, der blev behandlet med alirocumab i de kontrollerede studier:

Tabel 1 – Bivirkninger rapporteret hos patienter, der blev behandlet med alirocumab i kontrollerede studier

Systemorganklasse	<i>Almindelig</i>	<i>Sjælden</i>
Immunsystemet		Overfølsomhed, allergisk vaskulitis
Luftveje, thorax og mediastinum	Symptomer fra de øvre luftveje*	
Hud og subkutane væv	Pruritus	Urticaria, nummulat eksem
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner ved injektionsstedet**	

* inklusiv hovedsagelig orofaryngeale smerter, rhinoré, nysen

** inklusiv erytem/rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Lokale reaktioner ved injektionsstedet

Lokale reaktioner ved injektionsstedet, inklusive erytem/rødme, kløe, hævelse og smerter/ømhed, blev rapporteret hos 6,1 % af de patienter, der blev behandlet med alirocumab *versus* 4,1 % i kontrolgruppen (som fik placeboinjektioner). Størstedelen af reaktionerne ved injektionsstedet var forbigående og milde. Seponeringshyppigheden på grund af lokale reaktioner ved injektionsstedet var sammenlignelig de to grupper imellem (0,2 % i alirocumab-gruppen *versus* 0,3 % i kontrolgruppen).

Generelle allergiske reaktioner

Generelle allergiske reaktioner blev rapporteret mere hyppigt i alirocumab-gruppen (8,1 % af patienterne) end i kontrolgruppen (7,0 % af patienterne), hovedsageligt på grund af en forskel i hyppigheden af pruritus. De observerede tilfælde af pruritus var typisk milde og forbigående. Derudover er sjældne og i nogle tilfælde alvorlige allergiske reaktioner som f.eks. overfølsomhed, nummulat eksem, urticaria og allergisk vaskulitis blevet rapporteret i kontrollerede kliniske studier (se pkt. 4.4).

Særlige populationer

Ældre

Selvom der ikke er observeret sikkerhedsproblemer hos patienter over 75 år, er data for denne aldersgruppe begrænset. I kontrollerede studier var 1158 (34,7 %) af de patienter, der blev behandlet med Praluent ≥ 65 år, og 241 (7,2 %) af de patienter, der blev behandlet med Praluent var ≥ 75 år. Der blev ikke observeret signifikante forskelle i sikkerhed og virkning ved stigende alder.

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

På tværs af de kontrollerede studier havde 796 af de 3340 patienter (23,8 %), der blev behandlet med Praluent, to på hinanden følgende LDL-C-værdier < 25 mg/dl ($< 0,65$ mmol/l), herunder 288 patienter (8,6 %) med to på hinanden følgende værdier < 15 mg/dl ($< 0,39$ mmol/l). Disse værdier forekom som oftest når patienternes initial- og vedligeholdelsesdosis var 150 mg Praluent hver 2. uge uafhængigt af LDL-C-værdi ved *baseline* eller behandlingsrespons. Der blev ikke set bivirkninger relateret til disse LDL-C-værdier.

Immunogenicitet / Antistof mod lægemidlet (ADA, Anti-Drug Antibodies)

I fase 3 studierne oplevede 4,8 % af de alirocumab-behandlede patienter et behandlingsrelateret ADA-respons sammenlignet med 0,6 % i kontrolgruppen (placebo eller ezetimibe). Størstedelen af disse patienter udviste forbigående lav titer ADA-respons uden neutraliserende aktivitet. Sammenlignet med patienter, som var ADA-negative, sås der hos patienter med en ADA-positiv status ingen forskel i alirocumab-eksponering, virkning eller sikkerhed, på nær en højere hyppighed af reaktioner ved injektionsstedet. Kun 1,2 % af patienterne udviste neutraliserende antistoffer (NAb), hvoraf alle var fra alirocumab-gruppen. Størstedelen af disse patienter havde kun én positiv neutraliserende prøve. Kun 10 patienter (0,3 %) havde to eller flere NAb-positive prøver. Data tyder ikke på en korrelation mellem tilstedeværelse af NAb og LDL-C-sænkende virkning eller sikkerhed. Immunogenicitetsdata er meget afhængige af følsomheden og specificiteten af ADA-analysen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I kontrollerede kliniske studier blev der ikke identificeret sikkerhedsproblemer ved en hyppigere dosering end den anbefalede dosering hver 2. uge. Der er ingen specifik behandling i tilfælde af overdosering med Praluent. I tilfælde af en overdosering skal patienten behandles symptomatisk, og understøttende behandling iværksættes efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: endnu ikke tildelt ATC-kode: endnu ikke tildelt

Virkningsmekanisme

Alirocumab er et fuldt humant IgG1 monoklonalt antistof, som bindes med høj affinitet og specificitet til proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9). PCSK9 binder til lavdensitetslipoprotein-receptorerne (LDLR) på hepatocytternes overflade for at fremme LDLR-nedbrydning i leveren. LDLR er den primære receptor, der fjerner cirkulerende LDL, og derfor medfører det reducerede niveau af LDLR, forårsaget af PCSK9, en forhøjet koncentration af LDL-C i blodet. Ved at hæmme binding af PCSK9 til LDLR øger alirocumab antallet af LDLR'er, som kan fjerne LDL og derved sænke LDL-C-koncentrationen.

LDLR bindes også til de triglyceridholdige VLDL-lipoprotein restpartikler og intermediærdensitets lipoproteiner (IDL). Derfor kan behandling med alirocumab reducere disse lipoprotein-rester som vist ved dets reduktion af apolipoprotein B (Apo B), non-højdensitetslipoprotein kolesterol (non-HDL-C) og triglycerider (TG). Alirocumab resulterer også i reduktion af lipoprotein (a) [Lp(a)], som er en type

LDL, der bindes til apolipoprotein (a). LDLR er imidlertid vist at have lav affinitet for Lp(a), og derfor er den præcise mekanisme hvormed alirocumab sænker Lp(a) ikke helt klarlagt.

I genetiske studier i mennesker er der identificeret PCSK9-varianter med enten *loss of function*-mutationer eller *gain of function*-mutationer. Personer med en enkelt allel PCSK9 *loss of function*-mutation har en lavere koncentration af LDL-C, hvilket er korreleret med en signifikant lavere incidens af koronar hjertesygdom. Der er rapporteret om få personer, som er bærere af PCSK9 *loss of function*-mutationer i to alleler og som har udpræget lave LDL-C-koncentrationer og HDL-C- og TG-koncentrationer inden for normalområdet. Omvendt er der fundet *gain of function*-mutationer i PCSK9-genet hos patienter med forhøjede LDL-C-koncentrationer og den kliniske diagnose familiær hyperkolesterolæmi.

I et dobbeltblindet, placebokontrolleret multicenterstudie af 14 ugers varighed, blev 13 patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (heFH) på grund af *gain of function*-mutationer i PCSK9-genet randomiseret til at få enten alirocumab 150 mg hver 2. uge eller placebo. Gennemsnitlig LDL-C ved *baseline* var 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). Ved uge 2 var gennemsnitlig reduktion af LDL-C fra *baseline* 62,5 % hos alirocumab-behandlede patienter sammenlignet med 8,8 % hos placebopatienterne. Ved uge 8 var gennemsnitlig reduktion af LDL-C fra *baseline* 72,4 % hos alle patienter, der blev behandlet med alirocumab.

Farmakodynamisk virkning

I *in vitro* analyser inducerede alirocumab ikke Fc-medieret aktivitet for effektorfunktion (antistofafhængig cellemedieret toksicitet og komplement-afhængig cytotoksicitet), hverken ved tilstedeværelse eller fravær af PCSK9, og der er ikke blevet observeret opløselige immunkomplekser, som er i stand til at binde komplementproteiner, når alirocumab bindes til PCSK9.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sammendrag af kliniske fase 3 program

Alirocumabs virkning er blevet undersøgt i ti fase 3 studier (fem placebokontrollerede og fem ezetimibe-kontrollerede studier) med 5296 randomiserede patienter med hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og non-familiær) eller kombineret dyslipidæmi, hvoraf 3188 patienter blev randomiseret til alirocumab. I fase 3 studierne havde 31 % af patienterne type 2-diabetes mellitus, og 64 % af patienterne havde koronar hjertesygdom i anamnesen. Tre af de ti studier blev udelukkende udført i patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolæmi (heFH). Størstedelen af patienterne i fase 3 programmet var i lipidmodificerende baggrundsbehandling bestående af maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling og havde en høj eller meget høj kardiovaskulær risiko. To studier blev udført i patienter, som ikke var i samtidig behandling med et statin, inklusive et studie i patienter med dokumenteret statin-intolerans.

To studier (*LONG TERM* og *HIGH FH*) med i alt 2416 patienter blev udført med kun én dosis på 150 mg hver 2. uge. Otte studier blev udført med en dosis på 75 mg hver 2. uge og protokolbaseret optitrering til 150 mg hver 2. uge ved uge 12 hos patienter, som ved uge 8 ikke nåede deres prædefinerede mål for LDL-C baseret på deres kardiovaskulære risikoniveau.

Det primære effektmål i alle fase 3 studierne var den gennemsnitlige procentvise reduktion i LDL-C fra *baseline* ved uge 24 sammenlignet med placebo eller ezetimibe. Alle studierne nåede deres primære effektmål. Generelt medførte administration af alirocumab også en statistisk signifikant højere procentvis reduktion i totalt kolesterol (Total-C), non-højdensitetslipoprotein kolesterol (non-HDL-C), apolipoprotein B (Apo B) og lipoprotein (a) [Lp(a)] i forhold til placebo/ ezetimibe, uanset om patienterne var i samtidig behandling med et statin. Alirocumab reducerede også triglycerider (TG) og øgede højdensitetslipoprotein kolesterol (HDL-C) og apolipoprotein A-1 (Apo A-1) i forhold til placebo. Se tabel 2 nedenfor for detaljerede resultater. Reduktion i LDL-C blev observeret på tværs af alder, køn, *body mass index* (BMI), race, LDL-C-koncentration ved *baseline*, patienter med og uden heFH, patienter med kombineret dyslipidæmi og patienter med diabetes. Selvom en tilsvarende effekt blev observeret hos patienter over 75 år, er data begrænsede for denne aldersgruppe. LDL-C-reduktion var konsistent uanset samtidig administration af statiner og dosis. En signifikant højere andel af patienter nåede et LDL-C på <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) i

alirocumab-gruppen i forhold til placebo eller ezetimibe ved uge 12 og uge 24. I de studier, hvor den protokolbaserede optitrering blev anvendt, nåede størstedelen af patienterne det prædefinerede mål for LDL-C (baseret på deres kardiovaskulære risikoniveau) med en dosis på 75 mg hver 2. anden uge, og størstedelen af patienterne forblev i behandling med en dosis på 75 mg hver 2. uge. Alirocumabs lipidsænkende virkning blev observeret inden for 15 dage efter den første dosis og nåede maksimal virkning ved ca. uge 4. Ved langtidsbehandling var effekten vedvarende i studierne fulde forløb (op til 78 uger i *LONG TERM* studiet). Efter seponering af alirocumab blev der ikke observeret *rebound* i LDL-C, og LDL-C-koncentrationen vendte gradvist tilbage til *baseline* niveauet.

I prædefinerede analyser, før mulig optitrering ved uge 12, i de 8 studier, hvor patienterne startede med 75 mg hver 2. uge, blev der opnået en gennemsnitlig reduktion i LDL-C på mellem 44,5 % og 49,2 %. I de 2 studier hvor patienterne startede på og fortsatte med 150 mg hver 2. uge, blev der opnået en gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 62,6 %. I analyser af alle de fase 3 studier, som tillod optitrering, medførte en øgning af alirocumab-dosis ved uge 12 fra 75 mg hver 2. uge til 150 mg hver 2. uge blandt subgruppen af patienter, der blev optitreret, en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 14 % hos patienter i baggrundsbehandling med statin. Hos patienter, der ikke var i baggrundsbehandling med statin, medførte optitrering af alirocumab en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 3 %, hvoraf størstedelen af effekten blev set hos ca. 25 % af patienterne, der oplevede en reduktion i LDL-C på mindst 10 % efter optitrering. Patienter, der blev optitreret til 150 mg hver 2. uge, havde højere gennemsnitlig LDL-C ved *baseline*.

Vurdering af kardiovaskulære hændelser

Et kardiovaskulært mortalitets- og morbiditetsstudie, hvis primære effektmål er medicinsk bekræftede alvorlige kardiovaskulære hændelser (*Major Adverse Cardiovascular Events, MACE*, dvs. død pga. koronar hjertesygdom, myokardieinfarkt, iskæmisk apopleksi og ustabil angina pectoris, som kræver hospitalsindlæggelse), er igangværende.

I prædefinerede analyser på tværs af fase 3 studierne blev der rapporteret om behandlingsrelaterede kardiovaskulære hændelser hos 110 (3,5 %) patienter i alirocumab-gruppen og 53 (3,0 %) patienter i kontrolgruppen (placebo eller aktiv kontrol), HR=1,08 (95 % CI, 0,78 til 1,50). Disse blev bekræftet af en bedømmelseskomite og omfattede død pga. koronar hjertesygdom (CHD), myokardieinfarkt, iskæmisk apopleksi, ustabil angina pectoris, der krævede hospitalsindlæggelse, indlæggelse pga. hjerteinsufficiens og revaskularisering. MACE bekræftet af en bedømmelseskomite blev rapporteret hos 52 ud af 3182 (1,6 %) patienter i alirocumab-gruppen og 33 ud af 1792 (1,8 %) patienter i kontrolgruppen (placebo eller aktiv kontrol); HR=0,81 (95 % CI, 0,52 til 1,25).

I præ-specificerede analyser af *LONG TERM* studiet, forekom behandlingsrelaterede kardiovaskulære hændelser, bekræftet af en bedømmelseskomite, hos 72 ud af 1550 (4,6 %) patienter i alirocumab-gruppen og hos 40 ud af 788 (5,1 %) patienter i placebo-gruppen; MACE bekræftet af en bedømmelseskomite blev rapporteret hos 27 ud af 1550 (1,7 %) patienter i alirocumab-gruppen og 26 ud af 788 (3,3 %) patienter i placebo-gruppen. *Hazard ratio* blev beregnet efterfølgende; for alle kardiovaskulære hændelser, HR=0,91 (95 % CI, 0,62 til 1,34); for MACE, HR=0,52 (95 % CI, 0,31 til 0,90).

Mortalitet uanset årsag

Mortalitet uanset årsag i fase 3 studier var 0,6 % (20 ud af 3182 patienter) i alirocumab-gruppen og 0,9 % (17 ud af 1792 patienter) i kontrolgruppen. Den primære dødsårsag hos størstedelen af disse patienter var kardiovaskulære hændelser.

Kombinationsbehandling med et statin

Placebo-kontrollerede fase 3 studier (med statin som baggrundsbehandling) hos patienter med primær hyperkolesterolemie eller kombineret dyslipidæmi

LONG TERM studiet

Dette dobbeltblindede, placebo-kontrollerede multicenterstudie af 18 måneders varighed omfattede 2310 patienter med primær hyperkolesterolemie samt høj eller meget høj kardiovaskulær risiko, som var i behandling med maksimal tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten alirocumab i en dosis på 150 mg hver 2. uge eller placebo, som tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. *LONG TERM* studiet omfattede 17,7 % heFH-patienter, 34,6 % med type 2-diabetes mellitus og 68,6 % med koronar hjertesygdom i anamnesen. Ved uge 24 var gennemsnitlig behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -61,9 % (95 % CI: -64,3 %, -59,4 %; p-værdi: <0,0001). Se detaljerede resultater i tabel 2. Ved uge 12 nåede 82,1 % af patienterne i alirocumab-gruppen et LDL-C <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) sammenlignet med 7,2 % af patienterne i placebo-gruppen. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner.

COMBO I studiet

Et dobbeltblindet, placebo-kontrolleret multicenterstudie af 52 ugers varighed omfattede 311 patienter kategoriseret som havende meget høj kardiovaskulær risiko og som ikke havde nået deres prædefinerede LDL-C-mål på maksimal tolereret dosis statin, med eller uden anden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten 75 mg alirocumab hver 2. uge eller placebo i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -45,9 % (95 % CI: -52,5 %, -39,3 %; p-værdi: <0,0001). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 76,0 % af patienterne i alirocumab-gruppen et LDL-C på <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) sammenlignet med 11,3 % i placebo-gruppen. Dosis blev optitreret til 150 mg hver 2. uge hos 32 (16,8 %) af de patienter, der blev behandlet længere end 12 uger. I undergruppen med patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der ved uge 24 opnået en yderligere gennemsnitlig ændring i LDL-C på 22,8 %. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner undtagen TG og Apo A-1.

Placebo-kontrollerede fase 3 studier (med statin som baggrundsbehandling) med patienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemie (heFH)

FH I- og FH II-studierne

To placebo-kontrollerede, dobbeltblindede multicenterstudier af 18 måneders varighed omfattede 732 patienter med heFH, som fik maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden lipidmodificerende behandling. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller placebo, i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Ved uge 24 var gennemsnitlig behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -55,8 % (95 % CI: -60,0 %, -51,6 %; p-værdi: <0,0001). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering), nåede 50,2 % af patienterne et LDL-C på <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) sammenlignet med 0,6 % i placebo-gruppen. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til placebo var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner

HIGH FH-studiet

Et tredje dobbeltblindet, placebo-kontrolleret multicenterstudie af 18 måneders varighed omfattede 106 heFH-patienter, som fik maksimalt tolereret dosis statin, med eller uden lipidmodificerende behandling og havde et *baseline* LDL-C ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l). Patienterne fik enten alirocumab i en dosis på 150 mg hver 2. uge eller placebo, i tillæg til deres eksisterende lipidmodificerende behandling. Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til placebo -39,1 % (95 % CI: -51,1 %, -27,1 %; p-værdi: <0,0001). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Gennemsnitlige ændringer for alle andre lipider/ lipoproteiner svarede til FH I- og FH II-studierne, men statistisk signifikans blev ikke nået for TG, HDL-C og Apo A-1.

Ezetimibe-kontrolleret fase 3 studie (med baggrundsbehandling med statin) hos patienter med primær hyperkolesterolæmi eller kombineret dyslipidæmi

COMBO II-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 2 års varighed omfattede 707 patienter kategoriseret som havende meget høj kardiovaskulær risiko, og som ikke havde nået det prædefinerede LDL kolesterolmål på maksimalt tolereret dosis statin. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt, i tillæg til deres eksisterende statinbehandling. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe -29,8 % (95 % CI: -34,4 %, -25,3 %; p-værdi: $<0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 77,2 % af patienterne et LDL-C på <70 mg/dl ($<1,81$ mmol/l) sammenlignet med 46,2 % i ezetimibe-gruppen. I undergruppen med patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion på 10,5 % i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for alle lipider/ lipoproteiner, undtagen for TG og Apo A-1.

Monoterapi eller tillæg til non-statin lipidmodificerende behandling

Ezetimibe-kontrollerede fase 3 forsøg i patienter med primær hyperkolesterolæmi (uden baggrundsbehandling med statin)

ALTERNATIVE-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 24 ugers varighed omfattede 248 patienter med dokumenteret statin-intolerans på grund af symptomer relateret til skeletmuskulaturen. Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt, eller atorvastatin 20 mg en gang dagligt (som *re-challenge* arm). Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) eller ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l), afhængigt af deres kardiovaskulære risikoniveau. Ved uge 24 var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe -30,4 % (95 % CI: -36,6 %, -24,2 %; p-værdi: $<0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 34,9 % af patienterne et LDL-C på <70 mg/dl ($<1,81$ mmol/l) sammenlignet med 0 % i ezetimibe-gruppen. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere gennemsnitlig reduktion på 3,6 % i LDL-C ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for LDL-C, Total-C, Non-HDL-C, Apo B og Lp(a).

Dette forsøg undersøgte patienter, som ikke tolererede mindst to statiner (mindst et statin ved lavest godkendte dosis). Hos disse patienter forekom bivirkninger i skeletmuskulaturen mindre hyppigt i alirocumab-gruppen (32,5 %) end i atorvastatin-gruppen (46,0 %) (HR= 0,61 [95 % CI, 0,38 til 0,99]), og en lavere procentdel af patienterne i alirocumab-gruppen (15,9 %) afbrød studiebehandlingen på grund af bivirkninger i skeletmuskulaturen sammenlignet med atorvastatin-gruppen (22,2 %). I de fem placebo-kontrollerede forsøg med patienter, der fik en maksimalt tolereret dosis statin (n=3752), var seponeringsraten på grund af bivirkninger i skeletmuskulaturen 0,4 % i alirocumab-gruppen og 0,5 % i placebo-gruppen.

MONO-studiet

Et dobbeltblindet, ezetimibe-kontrolleret multicenterstudie af 24 ugers varighed omfattede 103 patienter med en moderat kardiovaskulær risiko, som ikke fik statiner eller anden lipidmodificerende behandling og som havde et LDL-C ved *baseline* på 100 mg/dl (2,59 mmol/l) til 190 mg/dl (4,91 mmol/l). Patienterne fik enten alirocumab 75 mg hver 2. uge eller ezetimibe 10 mg en gang dagligt. Optitrering af alirocumab-dosis til 150 mg hver 2. uge skete ved uge 12 hos patienter med LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Ved uge 24, var den gennemsnitlige behandlingsforskel i procentvis ændring i LDL-C fra *baseline* i forhold til ezetimibe -31,6 % (95 % CI: -40,2 %, -23,0 %; p-værdi: $<0,0001$). Se tabel 2 for detaljerede resultater. Ved uge 12 (før optitrering) nåede 57,7 % af patienterne et LDL-C på <70 mg/dl ($<1,81$ mmol/l) sammenlignet med 0 % i ezetimibe-gruppen. Dosis blev optitreret til 150 mg hver 2. uge hos 14 (30,4 %) patienter, der blev behandlet længere end 12 uger. I undergruppen af patienter, der blev optitreret ved uge 12, blev der opnået en yderligere

gennemsnitlig reduktion i LDL-C på 1,4 % ved uge 24. Forskel i forhold til ezetimibe var statistisk signifikant ved uge 24 for LDL-C, Total-C, Non-HDL-C, Apo B.

Tabel 2: Gennemsnitlig procentvis ændring fra *baseline* i LDL-C og andre lipider/ lipoproteiner i placebo-kontrollerede og ezetimibe-kontrollerede studier

Gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline i placebo-kontrollerede studier med statin baggrundsbehandling								
	LONG TERM (N=2310)		FH I and FH II (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab
Antal patienter	780	1530	244	488	35	71	106	205
Gennemsnitligt baseline LDL-C i 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)
Uge 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (i behandling) ^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 (i behandling) ^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
Total-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
Gennemsnitlig procentvis ændring fra baseline i ezetimibe-kontrollerede studier								
	Med statin som baggrundsbehandling			Uden statin som baggrundsbehandling				
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)			
	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab	Ezetimibe	Alirocumab		
Antal patienter	240	467	122	126	51	52		
Gennemsnitlig baseline LDL-C i 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 (i behandling) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Week 24								
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
LDL-C (i behandling) ^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		
Total-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 – *intention-to-treat* population, inkluderer alle lipiddata i studiets forløb uanset overholdelse af studiebehandlingen

^b "I behandling" analyse – analyse, der begrænser sig til den periode, hvor patienterne faktisk var i behandling.

^c -74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); ^d -71,1 mg/dl (-1,84 mmol/l); ^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)

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Praluent i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af forhøjet kolesterol (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Praluent i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af kombineret dyslipidæmi (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter subkutan administration af 50 mg til 300 mg alirocumab var mediantid til maksimal serumkoncentration (t_{max}) 3-7 dage. Alirocumabs farmakokinetik var ens efter en enkelt subkutan administration af 75 mg i abdomen, overarm eller lår. Alirocumabs absolutte biotilgængelighed efter subkutan administration var ca. 85 % bestemt ved populationsfarmakokinetiske analyser. *Steady state* blev nået efter 2-3 doser med en akkumulationsrate på ca. det dobbelte.

Fordeling

Efter intravenøs administration var fordelingsvolumen ca. 0,04 til 0,05 l/kg, hvilket tyder på, at alirocumab hovedsageligt fordeles i kredsløbet.

Biotransformation

Der er ikke udført specifikke biotransformationsstudier, eftersom alirocumab er et protein. Alirocumab forventes at nedbrydes til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Der er observeret to eliminationsfaser for alirocumab. Ved lave koncentrationer sker eliminationen hovedsageligt gennem mættet binding til målet (PCSK9), mens eliminationen af alirocumab ved højere koncentrationer primært sker gennem umættet proteolytisk *pathway*.

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse var alirocumabs mediane tilsyneladende halveringstid ved *steady state* 17-20 dage hos patienter, der fik alirocumab som monoterapi ved subkutane doser på enten 75 mg hver 2. uge eller 150 mg hver 2. uge. Ved samtidig administration af et statin var alirocumabs mediane tilsyneladende halveringstid 12 dage.

Linearitet/non-linearitet

Ved en fordobling af dosis fra 75 mg til 150 mg hver 2. uge blev der observeret en lidt større end dosisproportional stigning i koncentrationen af total alirocumab (2,1- til 2,7 gange).

Særlige populationer

Ældre

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse er alder associeret med en lille forskel i eksponeringen for alirocumab ved *steady state*, uden at dette påvirker virkning eller sikkerhed.

Køn

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse har køn ingen effekt på alirocumabs farmakokinetik.

Race

Baseret på en populationsfarmakokinetisk undersøgelse har race ingen effekt på alirocumabs farmakokinetik.

Efter subkutan administration af en enkelt dosis 100 mg til 300 mg alirocumab, blev der ikke observeret nogen signifikant forskel i eksponering mellem japanske og kaukasiske raske forsøgspersoner.

Kropsvægt

I den endelige populationsfarmakokinetiske model blev kropsvægt identificeret som en signifikant kovariant, der påvirkede alirocumabs farmakokinetik. Eksponering for alirocumab (AUC_{0-14d}) ved *steady state* ved en dosis på både 75 og 150 mg hver 2. uge blev reduceret med henholdsvis 29 % og 36 % hos patienter, der vejede over 100 kg sammenlignet med patienter, der vejede mellem 50 kg og 100 kg. Dette medførte ikke en klinisk relevant forskel i reduktion af LDL-C.

Nedsat leverfunktion

I et fase 1 studie med forsøgspersoner med mild og moderat nedsat leverfunktion var alirocumabs farmakokinetiske profil den samme som hos forsøgspersoner med normal leverfunktion efter administration af en enkelt subkutan dosis på 75 mg. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Eftersom monoklonale antistoffer ikke menes at blive elimineret via nyrerne, forventes nyrefunktionen ikke at påvirke alirocumabs farmakokinetik. Populationsfarmakokinetiske resultater viste, at alirocumab eksponering (AUC_{0-14d}) ved *steady state* ved doser på både 75 og 150 mg hver 2. uge blev øget med henholdsvis 22 %-35 % og 49 %-50 % hos patienter med mild og moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Fordelingen af kropsvægt og alder, som er to kovarianter, der påvirker alirocumab-eksponering, var forskellige i nyrefunktionskategorierne og er sandsynligvis forklaringen på de observerede farmakokinetiske forskelle. Der foreligger begrænsede data for patienter med svært nedsat nyrefunktion; hos disse patienter var eksponeringen for alirocumab cirka 2 gange så høj sammenlignet med forsøgspersoner med normal nyrefunktion.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Alirocumabs farmakodynamiske effekt, der sænker LDL-C, er indirekte og medieret gennem binding til PCSK9. En koncentrationsafhængig reduktion i frit PCSK9 og LDL-C kan observeres, indtil den ønskede mætning er nået. Efter mætning af PCSK9-binding, medfører yderligere stigninger i alirocumab-koncentrationen ikke en yderligere LDL-C-reduktion. Forlænget varighed af den LDL-C-sænkende effekt kan dog observeres.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker baseret på evaluering af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

Reproduktionstoksicitetsstudier i rotter og aber tydede på, at alirocumab, i lighed med andre IgG-antistoffer, krydser placentabarrieren.

Der var ingen ændringer på surrogatmarkører for fertilitet (f.eks. østralcyklus, testikelvolumen, ejakulationsvolumen, spermotilitet eller totalt spermtal pr. ejakulation) i aber, og ingen alirocumab-relaterede anatomiske patologiske eller histopatologiske fund i de reproduktive væv i toksikologistudier i hverken rotter eller aber.

Der var ingen ændringer i fostervægt og -udvikling i rotter eller aber. Der sås ingen maternal toksicitet i drægtige aber ved systemiske eksponeringer, der var 81 gange højere end den humane eksponering ved en dosis på 150 mg hver 2. uge. Der blev imidlertid observeret maternal toksicitet i drægtige rotter ved systemiske eksponeringer, der blev estimeret til at være ca. 5,3 gange højere end den humane eksponering ved en dosis på 150 mg hver 2. uge (baseret på eksponering målt i ikke-drægtige rotter under et toksikologistudie af 5 ugers varighed).

Afkom af aber, som fik høje doser alirocumab hver uge under hele drægtighedsperioden, havde et svagere sekundært immunrespons ved eksponering for antigen sammenlignet med afkommet af kontroldyr. Der sås ingen andre tegn på alirocumab-relateret immun dysfunktion hos afkommet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Saccharose
Polysorbat 20
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar pen eller injektionssprøjte i yderkartonen for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

1 ml opløsning i en silikoniseret Type 1 klar glassprøjte med en rustfri stålkanyle, en blød styren-butadiengummi kanylehætte og en ethylentetrafluoroethylen-film-coated bromobutyl gummi stempelstopper.

Fyldt pen 75 mg:

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og en lysegrøn aktiveringsknap.

Fyldt pen 150 mg:

Sprøjtedelene udgør en fyldt pen til engangsbrug med en blå hætte og en mørkegrå aktiveringsknap.

Fyldt injektionssprøjte 75 mg:

Injektionssprøjten er udstyret med en lysegrøn stempelstang af polypropylen.

Fyldt injektionssprøjte 150 mg:

150 mg: Injektionssprøjten er udstyret med en mørkegrå stempelstang af polypropylen.

Pakningstørrelser:

1, 2 eller 6 fyldte penne

1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Væsken skal være klar, farveløs til svag gul. Væsken må ikke anvendes, hvis den er misfarvet eller indeholder synlige partikler.

Efter brug placeres engangspennen/injektionssprøjten i en egnet kanyleboks og kasseres i henhold til lokale retningslinjer. Kanyleboksen må ikke genbruges. Kanyleboksen skal opbevares utilgængeligt for børn.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Paris
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://www.sst.dk>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

For fyldte injektionssprøjter
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
Frankrig

For fyldte penne
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – Fyldt pen 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning (75 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen
2 fyldte penne
6 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen og den detaljerede brugsanvisning inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/001 1 fyldt pen
EU/1/15/1031/002 2 fyldte penne
EU/1/15/1031/003 6 fyldte penne

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Praluent 75 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket – 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 75 mg injektionsvæske
alirocumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

75 mg/ml
1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON – Fyldt pen 150 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, saccharose, polysorbit 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen
2 fyldte penne
6 fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen og den detaljerede brugsanvisning inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/007 1 fyldt pen
EU/1/15/1031/008 2 fyldte penne
EU/1/15/1031/009 6 fyldte penne

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Praluent 150 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket til pen – 150 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 150 mg injektionsvæske
alirocumab
Subkutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

150 mg/ml
1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fyldt injektionssprøjte 75 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 75 mg alirocumab i 1 ml opløsning (75 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte
2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen og den detaljerede brugsanvisning inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/004 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/15/1031/005 2 fyldte injektionssprøjter
EU/1/15/1031/006 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Praluent 75 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING – fyldt injektionssprøjte 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 75 mg injektionssvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket – fyldt injektionssprøjte 75 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 75 mg injektionsvæske
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON – Fyldt injektionssprøjte 150 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 150 mg alirocumab i 1 ml opløsning (150 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: histidin, saccharose, polysorbat 20, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte
2 fyldte injektionssprøjter
6 fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Kun til engangsbrug
Læs indlægssedlen og den detaljerede brugsanvisning inden brug.
Subkutan anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.

Opbevaringstid uden for køleskab bør ikke overstige maksimalt 24 timer ved temperaturer under 25 °C.

Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1031/010 1 fyldt injektionssprøjte
EU/1/15/1031/011 2 fyldte injektionssprøjter
EU/1/15/1031/012 6 fyldte injektionssprøjter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Praluent 150 mg

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING – fyldt injektionssprøjte 150 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Praluent 150 mg injektionssvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
alirocumab

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis groupe

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Etiket – fyldt injektionssprøjte 150 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Praluent 150 mg injektionsvæske
alirocumab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen **Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen** alirocumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent
3. Sådan skal du tage Praluent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Praluent

- Praluent indeholder det aktive stof alirocumab.
- Praluent er et monoklonalt antistof (en type af specialiseret protein designet til at binde til et specifikt stof til i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner der genkender og binder til andre unikke proteiner. Alirocumab binder til PCSK9.

Hvordan virker Praluent

Praluent medvirker til at sænke niveauet af det "dårlige" kolesterol (også kaldet "LDL kolesterol"). Praluent hæmmer et protein, der hedder PCSK9

- PCSK9 er et protein, der udskilles af leverceller.
- "Dårligt" kolesterol fjernes normalt fra blodet ved at binde sig til særlige "receptorer" (docking stationer) i leveren.
- PCSK9 sænker antallet af disse receptorer i leveren – det resulterer i, at dit "dårlige" kolesterol bliver for højt.
- Ved at hæmme PCSK9 øger Praluent antallet af de receptorer, der kan medvirke til at fjerne det "dårlige" kolesterol – derved sænkes indholdet af det "dårlige" kolesterol i blodet.

Hvad bruges Praluent til

- Voksne med højt kolesterolniveau (hyperkolesterolem, heterozygot familiær og non-familiær, eller kombineret dyslipidæmi). Det gives:
 - sammen med et statin (almindelig anvendt medicin, til behandling af forhøjet kolesterol) eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker niveauet af kolesterol tilstrækkeligt, eller,

- alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, når statiner ikke tolereres eller ikke kan anvendes.
- Bliv ved med at følge din kolesterolsænkende diæt, mens du er i behandling med denne medicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent

Brug ikke Praluent:

- hvis du er allergisk over for alirocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vedrørende dine sygdomme, herunder allergier, før du bruger Praluent.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner såsom overfølsomhed (vejrtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer såsom diarre, med udslet, eller lillafarvede pletter på huden) forekommet i de kliniske studier. I afsnit 4 kan du læse om de allergiske reaktioner, man kan få, mens man bruger Praluent.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger dette lægemiddel, hvis du har nyrer- eller leversygdom, fordi Praluent er undersøgt i få patienter med alvorlig nyresygdom og ikke i patienter med alvorlig leversygdom.

Børn og unge

Praluent frarådes til børn og unge under 18 år. Det skyldes, at man ikke har nogen erfaring med brug af Praluent til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Praluent

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Praluent frarådes under graviditet og amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin forventes ikke at påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Praluent

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sundhedspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Hvor meget skal der injiceres (insprøjtes)

Lægen vil fortælle dig, hvilken dosis, der passer til dig (75 mg eller 150 mg). Lægen vil undersøge dit kolesterolniveau og kan justere dosis (op eller ned) under behandlingen.

Du skal altid læse etiketten på pennen for at sikre dig, at du tager den rigtige medicin og den rigtige styrke.

Hvor ofte skal medicinen injiceres

Praluent skal injiceres én gang hver 2. uge.

Før du foretager injektionen (indsprøjtningen)

Læs den detaljerede brugsanvisning før du injicerer Praluent.

Hvor skal indsprøjtningen injiceres

Læs i den detaljerede brugsanvisning hvor du skal injicere.

Undervisning i hvordan den fyldte pen bruges

Din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vil vise dig, hvordan du foretager injektionen med Praluent, inden du skal bruge pennen første gang.

- Læs "**Brugsanvisningen**" der ligger i æsken.
- Brug altid pennen som beskrevet i "**Brugsanvisningen**".

Hvis du har brugt for meget Praluent

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du har brugt for meget Praluent.

Hvis du har glemt at bruge Praluent

Hvis du har glemt en dosis Praluent, skal du injicere den glemte dosis, så snart du har mulighed for det. Herefter skal du tage den næste dosis to uger efter den dag, hvor du glemte din dosis. Hvis du f.eks. normalt tager din injektion hver 2. tirsdag, skal du blive ved med at tage injektionen hver 2. tirsdag. På den måde vil du holde dig til den oprindelige plan. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du ikke er sikker på, hvornår du skal tage injektionen.

Hvis du holder op med at bruge Praluent

Du må ikke stoppe med at bruge Praluent uden at tale med lægen. Hvis du stopper med at bruge Praluent, kan dit kolesterolniveau stige.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner forekommet, så som overfølsomhed (vejtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarré, med udslæt, eller lillafarvede pletter på huden) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

Øvrige bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed hvor medicinen blev injiceret (lokale reaktioner ved injektionsstedet).
- symptomer fra de øvre luftveje så som ondt i halsen, løbenæse, nysen.
- kløe (pruritus).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- røde og kløende hævede områder på huden eller nældefeber (urticaria).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Praluent må ikke opbevares uden for køleskabet i mere end 24 timer ved temperaturer under 25 °C (må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C).

Opbevar pennen i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis det er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Efter brug placeres pennen i en kanyleboks. Kanyleboksen skal opbevares utilgængeligt for børn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvordan kanyleboksen skal bortskaffes. Kanyleboksen må ikke genbruges.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Praluent indeholder:

- Aktivt stof: alirocumab. Hver engangspen indeholder enten 75 mg (75 mg pr. ml) eller 150 mg (150 mg pr. ml) alirocumab.
- Øvrige indholdsstoffer: Histidin, saccharose, polysorbat 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Praluent er en klar, farveløs til svag gul injektionsvæske, som fås i en fyldt pen.

Hver fyldt pen med grøn knap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 75 mg. Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte penne.

Hver fyldt pen med grå knap indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 150 mg. Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Paris
Frankrig

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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)

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

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://www.sst.dk>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte **Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte** alirocumab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent
3. Sådan skal du tage Praluent
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Praluent

- Praluent indeholder det aktive stof alirocumab.
- Praluent er et monoklonalt antistof (en type af specialiseret protein designet til at binde til et specifikt stof til i kroppen). Monoklonale antistoffer er proteiner der genkender og binder til andre unikke proteiner. Alirocumab binder til PCSK9.

Hvordan virker Praluent

Praluent medvirker til at sænke niveauet af det "dårlige" kolesterol (også kaldet "LDL kolesterol"). Praluent hæmmer et protein, der hedder PCSK9.

- PCSK9 er et protein, der udskilles af leverceller.
- "Dårligt" kolesterol fjernes normalt fra blodet ved at binde sig til særlige "receptorer" (docking stationer) i leveren.
- PCSK9 sænker antallet af disse receptorer i leveren – det resulterer i, at dit "dårlige" kolesterol bliver for højt.
- Ved at hæmme PCSK9 øger Praluent antallet af de receptorer, der kan medvirke til at fjerne det "dårlige" kolesterol – derved sænkes indholdet af det "dårlige" kolesterol i blodet.

Hvad bruges Praluent til

- Voksne med højt kolesterolniveau (hyperkolesterolem, heterozygot familiær og non-familiær, eller kombineret dyslipidæmi). Det gives:
 - sammen med et statin (almindelig anvendt medicin, til behandling af forhøjet kolesterol) eller anden kolesterolsænkende medicin, hvis den maksimale dosis af et statin ikke sænker niveauet af kolesterol tilstrækkeligt, eller,

- alene eller sammen med anden kolesterolsænkende medicin, når statiner ikke tolereres eller ikke kan anvendes.
- Bliv ved med at følge din kolesterolsænkende diæt, mens du er i behandling med denne medicin.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Praluent

Brug ikke Praluent:

- hvis du er allergisk over for alirocumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vedrørende dine sygdomme, herunder allergier, før du bruger Praluent.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner såsom overfølsomhed (vejrtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer såsom diarre, med udslet, eller lillafarvede pletter på huden) forekommet i de kliniske studier. I afsnit 4 kan du læse om de allergiske reaktioner, man kan få, mens man bruger Praluent.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger dette lægemiddel, hvis du har nyre- eller leversygdom, fordi Praluent er undersøgt i få patienter med alvorlig nyresygdom og ikke i patienter med alvorlig leversygdom.

Børn og unge

Praluent frarådes til børn og unge under 18 år. Det skyldes, at man ikke har nogen erfaring med brug af Praluent til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Praluent

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Praluent frarådes under graviditet og amning.

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Denne medicin forventes ikke at påvirke din evne til at køre bil eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Praluent

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sundhedspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.

Hvor meget skal der injiceres (indsprøjtes)

Lægen vil fortælle dig, hvilken dosis, der passer til dig (75 mg eller 150 mg). Lægen vil undersøge dit kolesterolniveau og kan justere dosis (op eller ned) under behandlingen.

Du skal altid læse etiketten på sprøjten for at sikre dig, at du tager den rigtige medicin og den rigtige styrke.

Hvor ofte skal medicinen injiceres

Praluent skal injiceres én gang hver 2. uge.

Før du foretager injektionen (indsprøjtningen)

Læs den detaljerede brugsanvisning før du injicerer Praluent.

Hvor skal indsprøjtningen injiceres

Læs i den detaljerede brugsanvisning hvor du skal injicere.

Undervisning i hvordan den fyldte injektionssprøjte bruges

Din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet vil vise dig, hvordan du foretager injektionen med Praluent, inden du skal bruge injektionssprøjten første gang.

- Læs "**Brugsanvisningen**", der ligger i æsken.
- Brug altid injektionssprøjten som beskrevet i "**Brugsanvisningen**".

Hvis du har brugt for meget Praluent

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du har brugt for meget Praluent.

Hvis du har glemt at bruge Praluent

Hvis du har glemt en dosis Praluent, skal du injicere den glemte dosis, så snart du har mulighed for det. Herefter skal du tage den næste dosis to uger efter den dag, hvor du glemte din dosis. Hvis du f.eks. normalt tager din injektion hver 2. tirsdag, skal du blive ved med at tage injektionen hver 2. tirsdag. På den måde vil du holde dig til den oprindelige plan. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du ikke er sikker på, hvornår du skal tage injektionen.

Hvis du holder op med at bruge Praluent

Du må ikke stoppe med at bruge Praluent uden at tale med lægen. Hvis du stopper med at bruge Praluent, kan dit kolesterolniveau stige.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, skal du stoppe med at bruge Praluent, og straks tale med din læge. I nogle tilfælde er alvorlige allergiske reaktioner forekommet, så som overfølsomhed (vejtrækningsbesvær), nummulat eksem (rødlige pletter på huden, nogle gange blærer) og hypersensitiv vaskulitis (en særlig form for overfølsomhedsreaktion med symptomer så som diarré, med udslæt, eller lillafarvede pletter på huden) (may affect up to 1 in 1,000 people).

Øvrige bivirkninger:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme, kløe, hævelse, smerter/ømhed hvor medicinen blev injiceret (lokale reaktioner ved injektionsstedet).
- symptomer fra de øvre luftveje så som ondt i halsen, løbenæse, nysen.
- kløe (pruritus).

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 personer)

- røde og kløende hævede områder på huden eller nældefeber (urticaria).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Må ikke nedfryses.

Praluent må ikke opbevares uden for køleskabet i mere end 24 timer ved stuetemperatur (må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C).

Opbevar injektionssprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet, hvis det er misfarvet, grumset eller indeholder synlige flager eller partikler.

Efter brug placeres sprøjten i en kanyleboks. Kanyleboksen skal opbevares utilgængeligt for børn. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvordan kanyleboksen skal bortskaffes. Kanyleboksen må ikke genbruges.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Praluent indeholder:

- Aktivt stof: alirocumab. Hver engangssprøjte indeholder enten 75 mg (75 mg pr. ml) eller 150 mg (150 mg pr. ml) alirocumab.
- Øvrige indholdsstoffer: Histidin, saccharose, polysorbit 20 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Praluent er en klar, farveløs til svag gul injektionsvæske, som fås i en fyldt injektionssprøjte.

Hver fyldt injektionssprøjte med grønt stempel indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 75 mg.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Hver fyldt injektionssprøjte med gråt stempel indeholder 1 ml væske, der giver en enkelt dosis på 150 mg.

Den fås i pakninger med 1, 2 eller 6 fyldte injektionssprøjter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Paris
Frankrig

Fremstiller

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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)

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

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

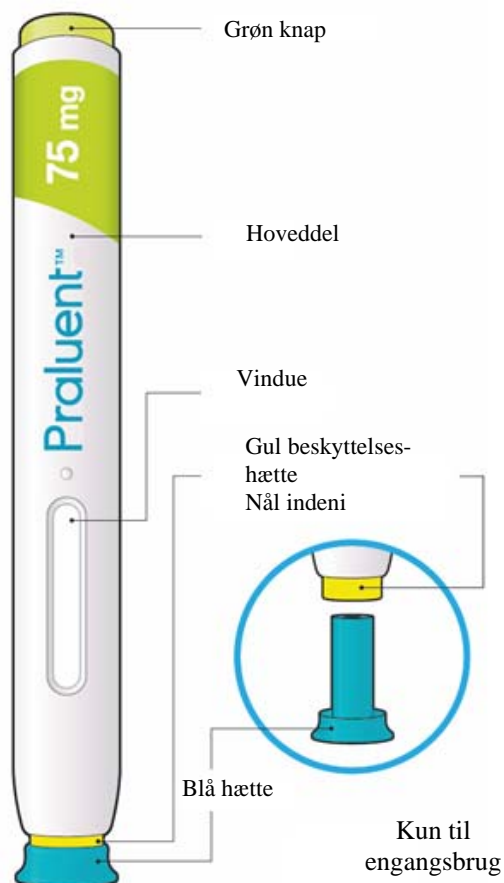
Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs <http://www.ema.europa.eu> hjemmeside og på Sundhedsstyrelsens hjemmeside <http://www.sst.dk>.

Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen alirocumab

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Dette er en fyldt pen til engangsbrug. Den indeholder 75 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml.
- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.
- ✓ De ubrugte penne skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C. Se indlægssedlen for Praluent for nærmere oplysninger om opbevaringsforhold.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den gule beskytteshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.

- × Du må ikke ryste pennen.
- × Du må ikke nedfryse pennen.
- × Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvis du har spørgsmål - eller ring til sanofi-aventis på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-pennen
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 8).

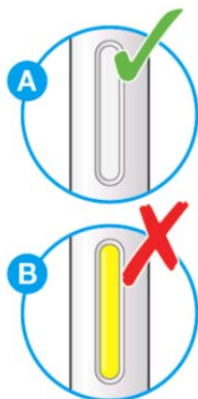
① Læs etiketten på pennen.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.
- Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge den, hvis datoen er udløbet.



② Kig på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler – hvis den ikke er det, må du ikke bruge den (se billede A).
- Du kan måske se en luftbobbel. Det er normalt.
- Du må ikke bruge pennen, hvis vinduet er helt gult (se billede B).



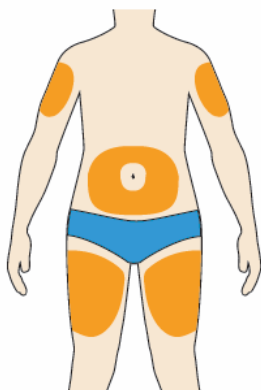
③ Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme pennen, lad den selv blive varm.
- Du skal bruge pennen så snart som muligt efter den er varmet op.
- Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskabet.

④ Klargøring af injektionsstedet.

- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.

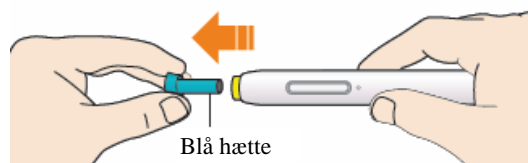
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm
 (se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne den blå hætte

- Du må først trække hættens af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



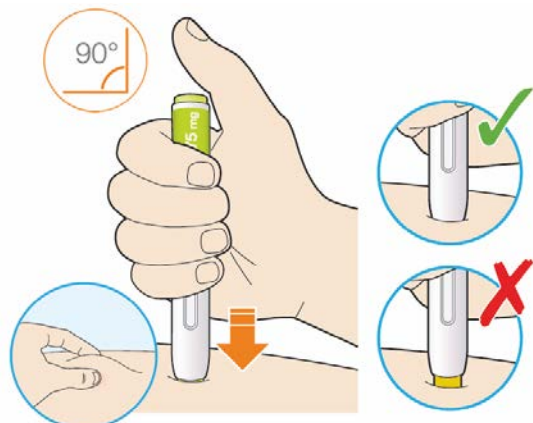
② Hold Praluent-pennen på denne måde.

- Du må ikke røre den gule beskyttelseshætte.
- Sørg for at du kan se pennens vindue.



③ Tryk den gule beskyttelseshætte vinkelret (90°) mod huden.

- Tryk pennen ind mod huden, indtil den gule beskyttelseshætte ikke længere er synlig og hold pennen der. Pennen virker ikke, hvis den gule beskyttelseshætte ikke er trykket helt ned.
- Du kan evt. klemme huden sammen, så injektionsstedet bliver fast.



④ Tryk med tommelfingeren på den grønne knap og slip straks.

- Der lyder et klik. Injektionen er begyndt.
- Vinduet begynder at blive gult.



⑤ Bliv ved med at holde pennen nede mod huden efter du har sluppet knappen

- Injektionen kan tage op til 20 sekunder.



⑥ Kontroller om vinduet er blevet gult, før du fjerner pennen.

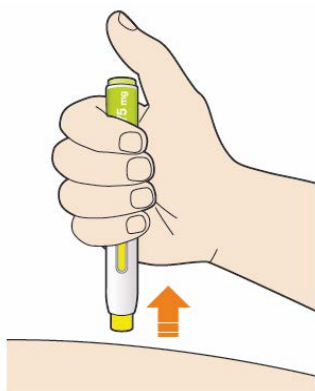
- Du må ikke fjerne pennen, før hele vinduet er blevet gult.
- Injektionen er færdig, når vinduet er helt gult, og der lyder måske endnu et klik.

- Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du ringe til sanofi-aventis og få hjælp. Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.



⑦ Fjern pennen fra huden.

- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑧ Kasser pennen og hættten

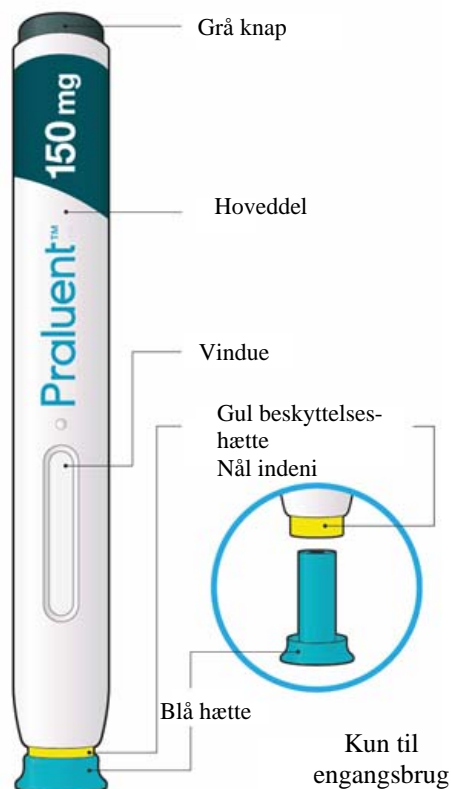
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen alirocumab

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-pennens dele.



Vigtige oplysninger

- Dette er en fyldt pen til engangsbrug. Den indeholder 150 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml.
- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Pennen er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-pennen utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-pennen.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-pen.
- ✓ De ubrugte penne skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C. Se indlægssedlen for Praluent for nærmere oplysninger om opbevaringsforhold.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved den gule beskyttelseshætte.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge pennen, hvis den blå hætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en pen.
- ✗ Du må ikke ryste pennen.
- ✗ Du må ikke nedfryse pennen.
- ✗ Du må ikke udsætte pennen for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvis du har spørgsmål - eller ring til sanofi-aventis på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-pennen
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 8).

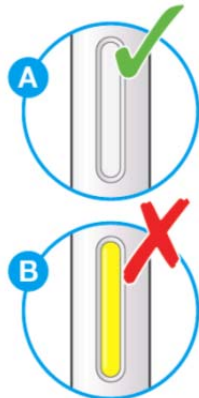
① Læs etiketten på pennen.

- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis.
- Kontroller udløbsdatoen: du må ikke bruge den, hvis datoen er udløbet.



② Kig på vinduet.

- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler – hvis den ikke er det, må du ikke bruge den (se billede A).
- Du kan måske se en luftbobbel. Det er normalt.
- Du må ikke bruge pennen, hvis vinduet er helt gult (se billede B).



③ Lad pennen varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

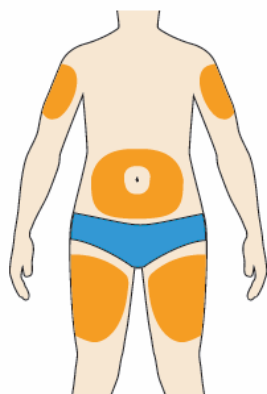
- Du må ikke opvarme pennen, lad den selv blive varm.
- Du skal bruge pennen så snart som muligt efter den er varmet op.
- Du må ikke lægge pennen tilbage i køleskabet.

④ Klargøring af injektionsstedet.

- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm

(se billedet herunder).

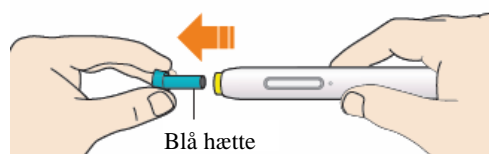
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne den blå hætte

- Du må først trække hættens af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.



② Hold Praluent-pennen på denne måde.

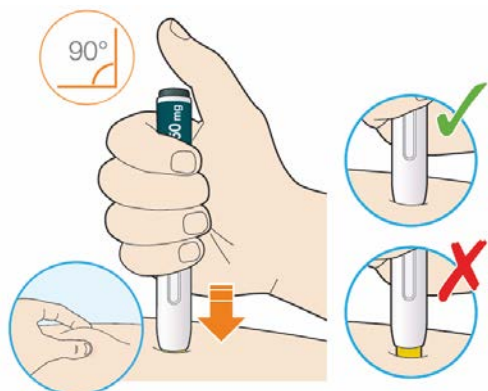
- Du må ikke røre den gule beskyttelsehætte.
- Sørg for at du kan se pennens vindue.



③ Tryk den gule beskyttelsehætte vinkelret (90°) mod huden.

- Tryk pennen ind mod huden og hold pennen mod huden, indtil den gule beskyttelsehætte ikke længere er synlig og hold pennen der. Pennen virker ikke, hvis den gule beskyttelsehætte ikke er trykket helt ned.

- Du kan evt. klemme huden sammen, så injektionsstedet bliver fast.



④ Tryk med tommelfingeren på den grå knap og slip straks.

- Der lyder et klik. Injektionen er begyndt.
- Vinduet begynder at blive gult.



⑤ Bliv ved med at holde pennen nede mod huden efter du har sluppet knappen

- Injektionen kan tage op til 20 sekunder.



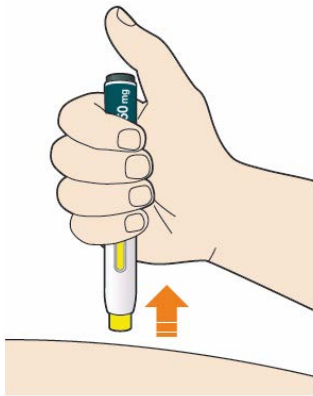
⑥ Kontroller om vinduet er blevet gult, før du fjerner pennen.

- Du må ikke fjerne pennen, før hele vinduet er blevet gult.
- Injektionen er færdig, når vinduet er helt gult, og der lyder måske endnu et klik.
- Hvis hele vinduet ikke bliver gult, skal du ringe til sanofi-aventis og få hjælp. Du må ikke give dig selv en ekstra dosis, uden at tale med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet.



⑦ Fjern pennen fra huden.

- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑧ Kasser pennen og hættten

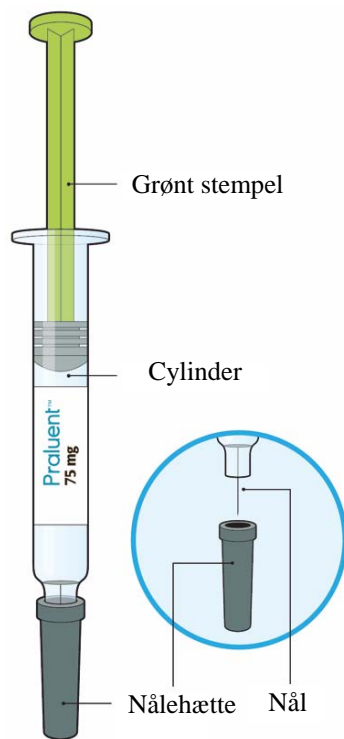
- Du må ikke sætte den blå hætte på igen.
- Læg pennen og hættten i en kanyleboks straks efter brug.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent 75 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte alirocumab

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-injektionssprøjtens dele.



Vigtige oplysninger

- Dette er en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug. Den indeholder 75 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml.
- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Injektionssprøjten er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-injektionssprøjten utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-injektionssprøjten.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-injektionssprøjte.
- ✓ De ubrugte injektionssprøjter skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C. Se indlægssedlen for Praluent for nærmere oplysninger om opbevaringsforhold.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved kanylen.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den grå kanylehætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en injektionssprøjte.
- ✗ Du må ikke ryste injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke nedfryse injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke udsætte injektionssprøjten for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvis du har spørgsmål - eller ring til sanofi-aventis på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-injektionssprøjten
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 6).

① Inden du begynder.

- Tag sprøjten ud af pakningen ved at tage fat om cylinderen.



② Læs etiketten på sprøjten.

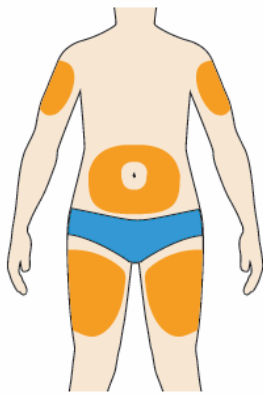
- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis (grønt stempel på 75 mg/ml).
- Kontroller udløbsdatoen og brug den ikke, hvis datoen er overskredet.
- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler; hvis den ikke er det, må du ikke bruge den.
- Kontroller at sprøjten ikke er åbnet eller beskadiget.

③ Lad sprøjten varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme sprøjten, lad den selv blive varm.
- Du skal bruge sprøjten så snart som muligt efter den er varmet op.
- Du må ikke lægge sprøjten tilbage i køleskabet.

④ Klargøring af injektionsstedet.

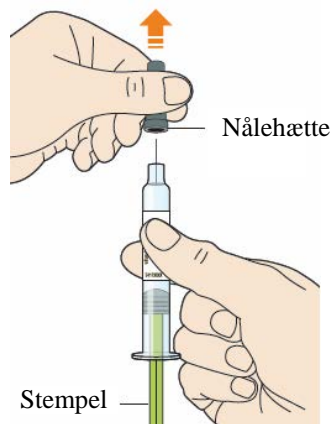
- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm(se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne kanylehætten

- Du må først trække kanylehætten af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Hold midt på sprøjten, så kanylen peger væk fra dig.
- Du må ikke holde på stemplet.
- Du kan måske se en luftboble. Dette er normalt. Du skal ikke forsøge at fjerne eventuelle luftbobler i sprøjten inden injektionen.
- Du må ikke sætte den grå hætte på igen.



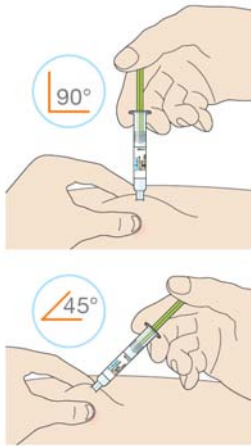
② Du kan eventuelt klemme huden sammen.

- Klem om huden på injektionsstedet med tommelfinger og pegefinger.
- Klem sammen om huden som vist på billedet under hele injektionen.



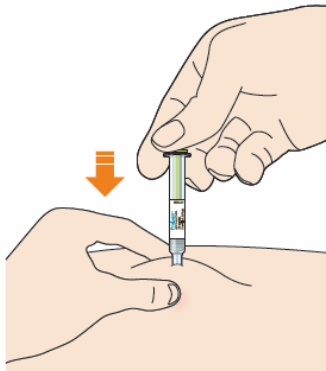
③ Stik med en hurtig ”dartpil-lignende” bevægelse kanylen ind i den fastklemte hud.

- Hold sprøjten i en vinkel på 90°, hvis du kan klemme sammen om 5 cm hud.
- Hold sprøjten i en vinkel på 45°, hvis du kun kan klemme sammen om 2 cm hud.



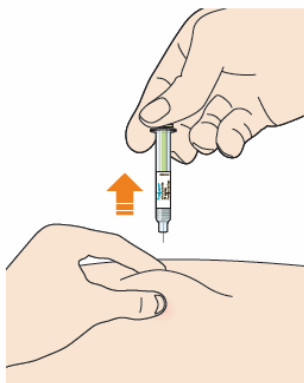
④ Tryk stemplet i bund.

- Injicer al væsken ved langsomt og roligt at trykke stemplet i bund.



⑤ Kontroller at sprøjten er tom, før du fjerner kanylen.

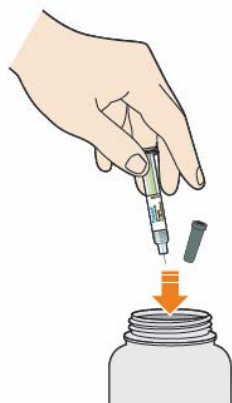
- Du må ikke fjerne sprøjten, før den er helt tom.
- Træk kanylen ud af huden i den samme vinkel, som da du førte den ind.
- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑥ Kasser sprøjten og hættten

- Du må ikke sætte den grå kanylehætte på igen.
- Du må ikke genbruge sprøjten.
- Læg sprøjten og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

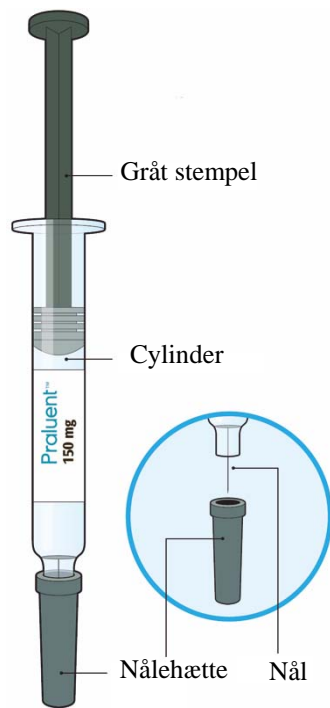
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.



Praluent 150 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte alirocumab

Brugsanvisning

På dette billede ses Praluent-injektionssprøjtens dele.



Vigtige oplysninger

- Dette er en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug. Den indeholder 150 mg Praluent (alirocumab) i 1 ml.
- Medicinen injiceres (indsprøjtes) under huden. Enten kan du selv injicere, eller du kan få en anden (omsorgsperson) til at gøre det for dig.
- Injektionssprøjten er kun til engangsbrug og skal kasseres efter brug.

Det skal du huske

- ✓ Opbevar Praluent-injektionssprøjten utilgængeligt for børn.
- ✓ Læs hele brugsanvisningen, før du bruger Praluent-injektionssprøjten.
- ✓ Følg disse anvisninger hver gang du bruger en Praluent-injektionssprøjte.
- ✓ De ubrugte injektionssprøjter skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C. Se indlægssedlen for Praluent for nærmere oplysninger om opbevaringsforhold.

Det må du ikke

- ✗ Du må ikke røre ved kanylen.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den er blevet tabt eller beskadiget.
- ✗ Du må ikke bruge injektionssprøjten, hvis den grå kanylehætte mangler eller ikke sidder ordentligt fast.
- ✗ Du må ikke genbruge en injektionssprøjte.
- ✗ Du må ikke ryste injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke nedfryse injektionssprøjten.
- ✗ Du må ikke udsætte injektionssprøjten for direkte sollys.

Behold denne folder. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet hvis du har spørgsmål - eller ring til sanofi-aventis på det telefonnummer, der står i indlægssedlen.

TRIN A: Klargøring af en injektion

Du skal bruge:

- Praluent-injektionssprøjten
- renseserviet
- vattot eller gaze
- kanyleboks (se Trin B, 6).

① Inden du begynder.

- Tag sprøjten ud af pakningen ved at tage fat om cylinderen.



② Læs etiketten på sprøjten.

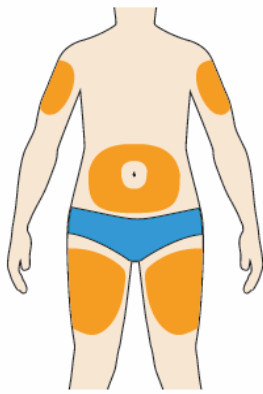
- Kontroller at du har det rigtige produkt og den korrekte dosis (gråt stempel på 150 mg/ml).
- Kontroller udløbsdatoen og brug den ikke, hvis datoen er overskredet.
- Kontroller at væsken er klar, farveløs til svag gul og uden partikler; hvis den ikke er det, må du ikke bruge den.
- Kontroller at sprøjten ikke er åbnet eller beskadiget.

③ Lad sprøjten varme op ved stuetemperatur i 30-40 minutter.

- Du må ikke opvarme sprøjten, lad den selv blive varm.
- Du skal bruge sprøjten så snart som muligt efter den er varmet op.
- Du må ikke lægge sprøjten tilbage i køleskabet.

④ Klargøring af injektionsstedet.

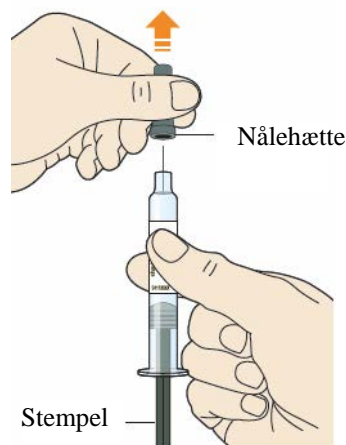
- Vask hænder med vand og sæbe og tør dem i et håndklæde.
- Du kan foretage injektionen i:
 - dit lår
 - din mave (undtagen 5 cm rundt om navlen)
 - ydersiden af din overarm(se billedet herunder).
- Du kan enten stå op eller sidde ned, når du foretager injektionen.
- Rengør huden på injektionsstedet med en renseserviet.
- Du må ikke injicere i hud, der er øm, hård, rød eller varm.
- Du må ikke injicere i områder nær en synlig blodåre.
- Brug et nyt sted hver gang du injicerer.
- Injicer ikke Praluent sammen med anden medicin på samme sted.



TRIN B: Sådan foretager du injektionen

① Efter du har udført alle trin i “Trin A: Klargøring af en injektion”, skal du fjerne kanylehætten

- Du må først trække kanylehætten af, når du er klar til at foretage injektionen.
- Hold midt på sprøjten, så kanylen peger væk fra dig.
- Du må ikke holde på stemplet.
- Du kan måske se en luftboble. Dette er normalt. Du skal ikke forsøge at fjerne eventuelle luftbobler i sprøjten inden injektionen.
- Du må ikke sætte den grå hætte på igen.



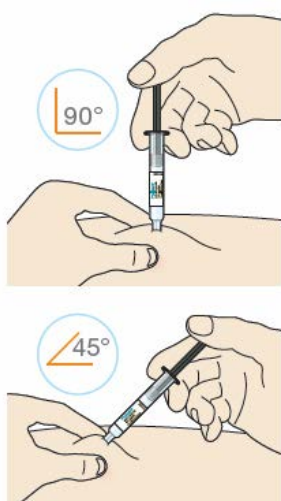
② Du kan eventuelt klemme huden sammen.

- Klem om huden på injektionsstedet med tommelfinger og pegefinger.
- Klem sammen om huden som vist på billedet under hele injektionen.



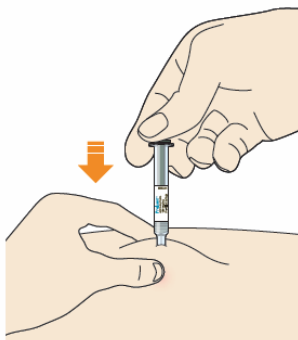
③ Stik med en hurtig ”dartpil-lignende” bevægelse kanylen ind i den fastklemte hud.

- Hold sprøjten i en vinkel på 90°, hvis du kan klemme sammen om 5 cm hud.
- Hold sprøjten i en vinkel på 45°, hvis du kun kan klemme sammen om 2 cm hud.



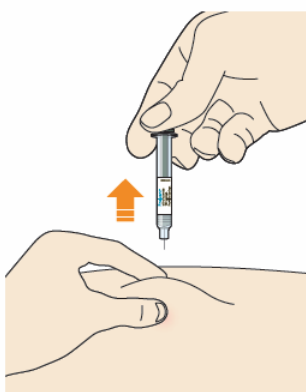
④ Tryk stemplet i bund.

- Injicer al væsken ved langsomt og roligt at trykke stemplet i bund.



⑤ Kontroller at sprøjten er tom, før du fjerner kanylen.

- Du må ikke fjerne sprøjten, før den er helt tom.
- Træk kanylen ud af huden i den samme vinkel, som da du førte den ind.
- Du må ikke gnide på huden efter injektionen.
- Hvis det bløder, kan du presse en vattot eller gaze på stedet, indtil blødningen stopper.



⑥ Kasser sprøjten og hættten

- Du må ikke sætte den grå kanylehætte på igen.
- Du må ikke genbruge sprøjten.
- Læg sprøjten og hættten i en kanyleboks straks efter brug.

- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvordan du skal bortskaffe kanyleboksen.
- Kanyleboksen skal altid opbevares utilgængeligt for børn.

