

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

75 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.
Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.
Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

Alirokumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Przejrzysty roztwór, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną, jako uzupełnienie diety:

- w skojarzeniu ze statyną lub ze statyną stosowaną razem z innymi lekami hipolipemizującymi, u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowych wartości stężenia cholesterolu LDL (LDL-C) po zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny, lub
- w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, z nietolerancją statyn, lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Nie określono wpływu produktu leczniczego Praluent na wskaźniki chorobowości i umieralności związane z chorobami układu sercowo-naczyniowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Praluent należy wykluczyć wtórne przyczyny hiperlipidemii lub mieszanej dyslipidemii (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy).

Dawka początkowa produktu leczniczego Praluent to zazwyczaj 75 mg podawane podskórnie co 2 tygodnie. U pacjentów wymagających większej redukcji stężenia LDL-C (>60%), leczenie można rozpocząć od podawania podskórnie dawki 150 mg co 2 tygodnie.

Dawkę produktu leczniczego Praluent można dostosowywać indywidualnie, w zależności od profilu pacjenta, np. początkowego stężenia LDL-C, celu leczenia i reakcji na leczenie. Stężenia lipidów można zbadać po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub dostosowania dawki, tj. kiedy zazwyczaj osiągnięte jest stałe stężenie LDL-C. Wówczas można odpowiednio skorygować (zwiększyć lub zmniejszyć) dawkę produktu leczniczego. Pacjentów należy leczyć najmniejszą dawką niezbędną do uzyskania oczekiwanego zmniejszenia stężenia LDL-C.

W razie pominięcia dawki pacjent powinien wykonać wstrzyknięcie, gdy tylko będzie to możliwe, a następnie wznowić leczenie po dwóch tygodniach od dnia, w którym przypadała pominięta dawka.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Praluent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Są dostępne jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Masa ciała

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w zależności od masy ciała.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Produkt leczniczy Praluent wstrzykuje się podskórnie w udo, brzuch lub ramię.

Zaleca się każdorazową zmianę miejsca wstrzyknięcia.

Produktu leczniczego Praluent nie należy wstrzykiwać w okolice zajęte przez aktywne choroby lub urazy skóry, takie jak oparzenia słoneczne, wysypki skórne, zapalenia lub zakażenia skórne.

Produktu leczniczego Praluent nie należy wstrzykiwać w to samo miejsce razem z innymi produktami leczniczymi do wstrzykiwań.

Po przeszkoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, pacjent może wstrzykiwać produkt leczniczy Praluent samodzielnie lub produkt ten może być podawany przez opiekuna.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Produkt leczniczy Praluent przed użyciem należy odłożyć, aby ogrzał się do temperatury pokojowej. Po ogrzaniu, należy użyć go jak najszybciej (patrz punkt 6.6).

Każdy wstrzykiwacz i każda ampulko-strzykawka są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje alergiczne

W badaniach klinicznych opisywano występowanie ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym świądu, a także rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wyprysk piennek, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych ciężkich reakcji alergicznych, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Praluent i rozpocząć właściwe leczenie objawowe (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

W badaniach klinicznych wzięła udział jedynie ograniczona liczba pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (zdefiniowanymi jako wskaźnik eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 5.2). Produkt leczniczy Praluent należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C wg skali Childa-Pugha) (patrz punkt 5.2). Produkt leczniczy Praluent należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ alirokumabu na inne produkty lecznicze

Ponieważ alirokumab jest biologicznym produktem leczniczym, nie powinien wywierać wpływu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych i na enzymy cytochromu P450.

Wpływ innych produktów leczniczych na alirokumab

Statyny i inne leki modyfikujące stężenia lipidów powodują zwiększenie produkcji PCSK9, białka stanowiącego punkt uchwytu alirokumabu. Prowadzi to do zwiększenia klirensu alirokumabu w wyniku związania się go z punktem uchwytu i zmniejszenia narażenia na alirokumab.

W porównaniu z alirokumabem stosowanym w monoterapii narażenie na alirokumab jest mniejsze o około 40%, 15% i 35%, w przypadku jednoczesnego stosowania odpowiednio ze statynami, ezetymibem i fenofibratem. Jakkolwiek gdy alirokumab jest podawany co dwa tygodnie, zmniejszenie stężenia LDL-C utrzymuje się w okresie przerwy między kolejnymi dawkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Praluent u kobiet w ciąży. Alirokumab jest rekombinowanym przeciwciałem klasy IgG1, w związku z czym przypuszcza się, że przenika przez barierę łożyskową (patrz punkt 5.3). Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu. Toksyczność u matek odnotowano u szczurów, ale nie u małp po podaniu dawek przekraczających dawki stosowane u ludzi, a u potomstwa małp obserwowano słabszą wtórną odpowiedź immunologiczną na prowokację antygenową (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Praluent w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia alirokumabem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy alirokumab przenika do mleka ludzkiego. Ludzka immunoglobulina G (IgG) przenika do mleka ludzkiego, zwłaszcza do siary; nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Praluent u kobiet karmiących piersią w tym okresie. Podczas pozostałego okresu karmienia piersią spodziewane narażenie na alirokumab powinno być niewielkie. Ponieważ nie jest znany wpływ alirokumabu na niemowlę karmione piersią, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Praluent w tym okresie.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzano niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na zastępcze markery płodności (patrz punkt 5.3). Nie ma danych dotyczących niekorzystnego wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Praluent nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych oraz świąd. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia u pacjentów stosujących produkt leczniczy Praluent były reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Nie obserwowano różnicy dotyczącej profilu bezpieczeństwa pomiędzy dwiema dawkami (75 mg i 150 mg) stosowanymi w badaniach 3 fazy.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Poniższe działania niepożądane były opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych:

Tabela 1 – Działania niepożądane opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość, alergiczne zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych*	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd	pokrzywka, wyprysk piennek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	reakcje w miejscu wstrzyknięcia**	

* w tym przede wszystkim ból w części ustnej gardła, katar, kichanie

** w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość były opisywane u 6,1% pacjentów leczonych alirokumabem w porównaniu z 4,1% w grupie kontrolnej (otrzymującej wstrzyknięcia placebo). Większość reakcji w miejscu wstrzyknięcia miała charakter przemijający i łagodne nasilenie. Częstość przerywania leczenia z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia była porównywalna pomiędzy dwiema grupami (0,2% w grupie otrzymującej alirokumab w porównaniu z 0,3% w grupie kontrolnej).

Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne

Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne były opisywane częściej w grupie otrzymującej alirokumab (8,1% pacjentów) niż w grupie kontrolnej (7,0% pacjentów), głównie ze względu na różnicę w częstości występowania świądu. Obserwowane przypadki świądu miały na ogół charakter łagodny i przemijający. Dodatkowo w kontrolowanych badaniach klinicznych opisywano występowanie rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wyprysk piennek, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż nie obserwowano wpływu alirokumabu na bezpieczeństwo stosowania u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, dane dotyczące tej grupy wiekowej są ograniczone.

W kontrolowanych badaniach klinicznych 1158 (34,7%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Praluent było w wieku ≥ 65 lat, a 241 (7,2%) pacjentów było w wieku ≥ 75 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic w bezpieczeństwie stosowania i skuteczności w zależności od wieku.

Wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l)

W analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych u 796 z 3340 (23,8%) pacjentów leczonych produktem Praluent uzyskano dwie kolejne wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), w tym u 288 (8,6%) pacjentów uzyskano dwie kolejne wartości <15 mg/dl (<0,39 mmol/l). Wyniki te uzyskiwano przede wszystkim, gdy u pacjentów stosowano dawkę produktu leczniczego Praluent 150 mg co 2 tygodnie, jako dawkę początkową i podtrzymującą, niezależnie od wyjściowej wartości stężenia LDL-C i reakcji na leczenie. Nie zidentyfikowano żadnego działania niepożądanego, które mogłoby się wiązać z tymi wartościami stężenia LDL-C.

Immunogenność / przeciwciała przeciwlkowe (ang. Anti-drug-antibodies, ADA)

W badaniach fazy 3, przeciwciała przeciwlkowe (ADA) pojawiły się w trakcie leczenia u 4,8% pacjentów leczonych alirokumabem, w porównaniu z 0,6% pacjentów w grupie kontrolnej (otrzymującej placebo lub ezetymib). U większości z tych pacjentów w reakcji na leczenie doszło do przemijającej produkcji ADA o niewielkim mianie, bez działania neutralizującego. U pacjentów z wykrytymi ADA w porównaniu z pacjentami bez obecności ADA nie stwierdzono różnic dotyczących narażenia na alirokumab oraz skuteczności i bezpieczeństwa stosowania alirokumabu, z wyjątkiem większej częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Jedynie 1,2% pacjentów wytwarzało przeciwciała neutralizujące (NAb); wszyscy należeli do grupy otrzymującej alirokumab. U większości z nich uzyskano tylko jedną próbkę z dodatnim wynikiem oznaczenia przeciwciał neutralizujących. Jedynie u 10 (0,3%) pacjentów uzyskano dwie lub większą liczbę próbek z obecnością NAb. Dane nie wskazują na istnienie korelacji pomiędzy obecnością NAb a skutecznością i bezpieczeństwem zmniejszania stężenia LDL-C. Dane dotyczące immunogenności w dużym stopniu zależą od czułości i swoistości oznaczenia ADA.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W kontrolowanych badaniach klinicznych nie stwierdzono wpływu na bezpieczeństwo stosowania, gdy produkt stosowano z większą częstością niż w zalecanym schemacie dawkowania, czyli co 2 tygodnie. Nie istnieje swoiste leczenie w przypadku przedawkowania produktu leczniczego Praluent. W razie przedawkowania, pacjenta należy leczyć objawowo i w razie potrzeby zastosować leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: **jeszcze nie przydzielona**, kod ATC: **jeszcze nie przydzielony**.

Mechanizm działania

Alirokumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, które wiąże się z dużym powinowactwem i swoistością z proproteinową konwertazą subtylizyny/keksyny typu 9 (ang. proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9). PCSK9 wiąże się z receptorami lipoprotein o małej gęstości (LDLR) na powierzchni hepatocytów, co stymuluje degradację receptorów LDLR w wątrobie. Receptor LDLR jest podstawowym receptorem usuwającym krążący LDL-C, w związku z czym zmniejszenie liczby receptorów LDLR przez PCSK9 prowadzi do zwiększenia stężenia LDL-C we krwi. Alirokumab poprzez zahamowanie wiązania się PCSK9 z receptorami LDLR, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów LDLR usuwających LDL, przez co zmniejsza stężenie LDL-C.

Receptory LDLR wiążą również bogate w triglicerydy lipoproteiny resztkowe VLDL i lipoproteiny o pośredniej gęstości (IDL). W konsekwencji leczenie alirokumabem może prowadzić do zmniejszenia stężenia tych resztkowych lipoprotein, co wykazano na podstawie zmniejszania przez alirokumab stężenia apolipoproteiny B (Apo B), cholesterolu frakcji lipoprotein nie-dużej gęstości (nie-HDL-C) i triglicerydów (TG). Alirokumab prowadzi również do zmniejszenia stężenia lipoproteiny (a) [Lp(a)], która jest formą LDL związaną z apolipoproteina (a). Wykazano jednak, że receptory LDLR wykazują małe powinowactwo do Lp(a), w związku z czym dokładny mechanizm zmniejszania stężenia Lp(a) przez alirokumab nie został w pełni wyjaśniony.

W badaniach genetycznych z udziałem ludzi zidentyfikowano odmiany PCSK9 powstałe w wyniku mutacji powodujących albo osłabienie (ang. loss of function), albo nasilenie intensywności jego działania (ang. gain of function). Osoby z mutacją typu osłabienie intensywności w pojedynczym allelu genu PCSK9 mają mniejsze wartości stężenia LDL-C, co jest powiązane z istotnie mniejszą częstością występowania zdarzeń choroby wieńcowej. Opisano jedynie kilka osób z mutacjami typu osłabienie intensywności PCSK 9 w obu allelach, u których stwierdzono bardzo małe wartości stężenia LDL-C, ze stężeniem HDL-C i TG w granicach normy. Z drugiej strony, mutacje typu nasilenie intensywności genu PCSK9 zidentyfikowano u pacjentów ze zwiększonymi wartościami stężenia LDL-C i z rozpoznaniem klinicznym rodzinnej hipercholesterolemii.

W wielośrodkowym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo 14-tygodniowym badaniu, 13 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. heterozygous familial hypercholesterolemia, heFH) spowodowaną mutacjami typu nasilenie intensywności genu PCSK9 przydzielono losowo do grupy otrzymującej alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie lub do grupy otrzymującej placebo. Średnie wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). Po 2 tygodniach średnie zmniejszenie stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiło 62,5% w grupie pacjentów leczonych alirokumabem w porównaniu z 8,8% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Po 8 tygodniach średnie zmniejszenie stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego, u wszystkich pacjentów leczonych alirokumabem wynosiło 72,4%.

Działania farmakodynamiczne

W badaniach *in vitro* alirokumab nie indukował zależnej od regionu Fc aktywności funkcji efektorowych (zależnej od przeciwciał toksyczności komórkowej i cytotoksyczności zależnej od dopełniacza) w warunkach obecności lub braku PCSK9. Nie obserwowano także powstawania rozpuszczalnych kompleksów immunologicznych zdolnych do wiązania białek dopełniacza po związaniu się alirokumabu z PCSK9.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Podsumowanie programu badań klinicznych fazy 3

Skuteczność stosowania alirokumabu oceniano w dziesięciu badaniach fazy 3 (pięciu z grupą kontrolną otrzymującą placebo i pięciu z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib), z udziałem 5296 przydzielonych losowo pacjentów z hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną, w tym 3188 pacjentów przydzielonych losowo do grup leczonych alirokumabem. W badaniach fazy 3, 31% pacjentów miało cukrzycę typu 2, a 64% pacjentów miało chorobę wieńcową w wywiadzie. Trzy z dziesięciu badań przeprowadzono z udziałem pacjentów wyłącznie z heterozygotyczną rodzinną hipercholesterolemią. Większość pacjentów w programie badań fazy 3 przyjmowało podstawowe leki modyfikujące stężenia lipidów, tj. statynę w maksymalnej tolerowanej dawce w skojarzeniu z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków oraz należało do grupy dużego lub bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego. Dwa badania przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie byli równocześnie leczeni statyną, w tym jedno z udziałem pacjentów z udokumentowaną nietolerancją statyn.

Dwa badania (*LONG TERM* i *HIGH FH*), łącznie z udziałem 2416 pacjentów, przeprowadzono z wyłącznym zastosowaniem dawki 150 mg co 2 tygodnie. Osiem badań przeprowadzono z zastosowaniem dawki 75 mg co 2 tygodnie, którą zwiększano po 12 tygodniach według ustalonych kryteriów do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów, u których po 8 tygodniach nie osiągnięto docelowego stężenia LDL-C określonego wcześniej na podstawie ich poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności we wszystkich badaniach fazy 3 było średnie procentowe zmniejszenie stężenia LDL-C po 24 tygodniach w stosunku do stanu wyjściowego, w porównaniu z placebo lub ezetymibem. We wszystkich badaniach osiągnięto pierwszorzędowny punkt końcowy. Generalnie podawanie alirokumabu prowadziło również do istotnego statystycznie większego procentowego zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji cholesterolu nie-dużej gęstości lipoprotein (nie-HDL-C), apolipoproteiny B (Apo B)

i lipoproteiny (a) [Lp(a)], w porównaniu z placebo/ezetymibem. Nie zależało to od tego, czy pacjenci byli równocześnie leczeni statyną, czy nie. Alirokumab prowadził również do zmniejszenia stężenia triglicerydów (TG) i zwiększenia stężenia cholesterolu związanego z lipoproteinami o dużej gęstości (HDL-C) i apolipoproteiny A-1 (Apo A-1) w porównaniu z placebo. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 4 poniżej. Zmniejszenie stężenia LDL-C obserwowano u pacjentów w różnym wieku, różnej płci, z różnym wskaźnikiem masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI), różnych ras, z różnymi wartościami wyjściowego stężenia LDL-C, u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną i nierodzinną hipercholesterolemią, u pacjentów z dyslipidemią mieszaną i u pacjentów z cukrzycą. Chociaż podobną skuteczność obserwowano u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, dane dotyczące tej grupy wiekowej są ograniczone. Zmniejszenie stężenia LDL-C było podobne, bez względu na rodzaj i dawki równocześnie stosowanych statyn. Po 12 i 24 tygodniach w grupie otrzymującej alirokumab stężenie LDL-C <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) uzyskano u istotnie większego odsetka pacjentów niż w grupach otrzymujących placebo lub ezetymib. W badaniach, w których zastosowano schemat dawkowania ze zwiększaniem dawki według ustalonych kryteriów, u większości pacjentów osiągnięto zdefiniowane wcześniej (odpowiednio do poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego) docelowe stężenie LDL-C po podaniu dawki 75 mg co 2 tygodnie. U większości tych pacjentów stosowano tę dawkę w leczeniu podtrzymującym. Działanie hipolipemizujące alirokumabu obserwowano w ciągu 15 dni od podania pierwszej dawki, z osiągnięciem maksymalnej skuteczności po około 4 tygodniach. W trakcie długotrwałego leczenia działanie alirokumabu utrzymywało się przez cały czas trwania badań (aż do 78 tygodni w badaniu LONG TERM). Po odstawieniu alirokumabu nie obserwowano zwiększenia stężenia LDL-C („efektu z odbicia”), a wartości tego stężenia stopniowo powróciły do wartości wyjściowych.

We wcześniej określonych analizach przed ewentualnym zwiększeniem dawki po 12 tygodniach w 8 badaniach, w których leczenie rozpoczęto od dawki 75 mg podawanej co 2 tygodnie, uzyskano średnie zmniejszenie stężenia LDL-C w zakresie od 44,5% do 49,2%. W dwóch badaniach, w których dawka początkowa i podtrzymująca wynosiła 150 mg co 2 tygodnie, uzyskano średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 62,6% po 12 tygodniach. W analizach zbiorczych badań klinicznych fazy 3 dopuszczających zwiększanie dawki, w podgrupie pacjentów otrzymujących statynę jako leczenie podstawowe zwiększenie po 12 tygodniach dawki z 75 mg co 2 tygodnie do 150 mg co 2 tygodnie, skutkowało uzyskaniem dodatkowego średniego zmniejszenia stężenia LDL-C o 14%. U pacjentów, u których nie stosowano statyny jako leczenia podstawowego, zwiększenie dawki alirokumabu doprowadziło do dodatkowego średniego zmniejszenia stężenia LDL-C o 3%, przy czym za efekt ten odpowiadało w większości około 25% pacjentów, u których po zwiększeniu dawki uzyskano dodatkowe zmniejszenie stężenia LDL-C o co najmniej 10%. Pacjenci, u których zwiększono dawkę do 150 mg co 2 tygodnie, mieli większe wyjściowe stężenie LDL-C.

Ocena zdarzeń sercowo-naczyniowych (ang. cardiovascular, CV)

Obecnie prowadzone jest badanie kliniczne, którego pierwszorzędnym punktem końcowym są potwierdzone ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiovascular events, MACE, tj. zgon z powodu choroby wieńcowej, zawał serca, udar niedokrwienny i niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji).

We wcześniej ustalonych analizach zbiorczych badań klinicznych fazy 3, pojawiające się w trakcie leczenia potwierdzone zdarzenia CV, na które składały się zgon z powodu choroby wieńcowej, zawał serca, udar niedokrwienny, niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji, hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca i rewaskularyzacja, odnotowano u 110 (3,5%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i 53 (3,0%) pacjentów w grupie kontrolnej (otrzymującej placebo lub aktywny lek porównawczy), HR=1,08 (95% CI: 0,78 do 1,50). Potwierdzone MACE odnotowano u 52 z 3182 (1,6%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 33 z 1792 (1,8%) pacjentów w grupie kontrolnej (otrzymującej placebo lub aktywny lek porównawczy); HR=0,81 (95% CI: 0,52 do 1,25).

We wcześniej określonych analizach badania LONG TERM potwierdzone MACE pojawiające się w trakcie leczenia wystąpiły u 72 z 1550 (4,6%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 40 z 788 (5,1%) pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Potwierdzone MACE opisywano

u 27 z 1550 (1,7%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 26 z 788 (3,3%) pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Współczynniki ryzyka obliczono *post hoc*; w przypadku wszystkich zdarzeń CV, HR=0,91 (95% CI: 0,62 do 1,34); w przypadku MACE, HR=0,52 (95% CI: 0,31 do 0,90).

Umieralność ogólna

Wskaźnik umieralności ogólnej w badaniach fazy 3 wynosił 0,6% (zmarło 20 z 3182 pacjentów) w grupie otrzymującej alirokumab i 0,9% (17 z 1792 pacjentów) w grupie kontrolnej. Podstawową przyczyną zgonu u większości tych pacjentów były zdarzenia CV.

Leczenie skojarzone ze statyną

Kontrolowane placebo badania fazy 3 (ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną lub dyslipidemią mieszaną

Badanie LONG TERM

Do tego wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, 18-miesięcznego badania włączono 2310 pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną i z dużym lub bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, stosujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. Pacjenci ci otrzymywali albo alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. W badaniu LONG TERM wzięło udział 17,7% pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, 34,6% pacjentów z cukrzycą typu 2 i 68,6% pacjentów z chorobą wieńcową w wywiadzie. Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -61,9% (95% CI: -64,3%, -59,4%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach, u 82,1% pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 7,2% pacjentów w grupie placebo. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein.

Badanie COMBO I

Do wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, 52-tygodniowego badania włączono 311 pacjentów z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, u których nie osiągnięto ustalonego wcześniej docelowego stężenia LDL-C podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny w połączeniu z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 12 tygodniach, dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -45,9% (95% CI: -52,5%, -39,3%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 76,0% pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 11,3% pacjentów w grupie placebo. Dawkę zwiększono do 150 mg co 2 tygodnie u 32 (16,8%) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 12 tygodni. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 22,8% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein, z wyjątkiem TG i Apo A-1.

Kontrolowane placebo badania fazy 3 (ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną

Badania FH I oraz FH II

Do dwóch wielośrodkowych, kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, 18-miesięcznych badań włączono 732 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczonych maksymalną tolerowaną dawką statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia

lipidów lub bez takich leków. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -55,8% (95% CI: -60,0%, -51,6%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 50,2% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0,6% pacjentów w grupie placebo. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 15,7% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein.

Badanie HIGH FH

Do trzeciego wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo 18-miesięcznego badania włączono 106 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną stosujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. U tych pacjentów wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l). Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -39,1% (95% CI: -51,1%, -27,1%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Średnie zmiany stężenia wszystkich innych lipidów/lipoprotein były podobne do stwierdzonych w badaniach FH I i FH II, nie uzyskano jednak istotności statystycznej w przypadku TG, HDL-C i Apo A-1.

Badanie fazy 3 z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib (i ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną lub dyslipidemią mieszaną

Badanie COMBO II

Do wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, trwającego 2 lata badania włączono 707 pacjentów z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, u których nie osiągnięto ustalonego wcześniej docelowego stężenia LDL-C podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia statynami. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -29,8% (95% CI: -34,4%, -25,3%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 77,2% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 46,2% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 10,5% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z ezetymibem była istotna statystycznie po 24 tygodniach, w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein, z wyjątkiem TG i Apo A-1.

Monoterapia lub jako terapia dodana do produktów leczniczych modyfikujących stężenia lipidów innych niż statyny

Badania fazy 3 z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną (bez statyny jako leczenia podstawowego)

Badanie ALTERNATIVE

Do wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, 24-tygodniowego badania z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, włączono 248 pacjentów z udokumentowaną nietolerancją statyn z powodu objawów ze strony mięśni szkieletowych. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę, albo atorwastatynę w dawce 20 mg raz na dobę (jako ramię ponownej prowokacji statyną). Po 12 tygodniach dawkę

alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) lub ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l), w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego. Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -30,4% (95% CI: -36,6%, -24,2%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 34,9% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 3,6% po 24 tygodniach leczenia. Różnica wobec ezetymibu była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do LDL-C, cholesterolu całkowitego, nie-HDL-C, Apo B i Lp(a).

W tym badaniu oceniano pacjentów, którzy nie tolerowali co najmniej dwóch statyn (co najmniej jednej w najmniejszej zarejestrowanej dawce). U tych pacjentów zdarzenia niepożądane dotyczące układu mięśniowo-szkieletowego występowały z mniejszą częstością w grupie otrzymującej alirokumab (32,5%) niż w grupie otrzymującej atorwastatynę (46,0%) (HR= 0,61 [95% CI: 0,38 do 0,99]), a także mniejszy odsetek pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab (15,9%) przerwał leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych dotyczących układu mięśniowo-szkieletowego, niż w grupie otrzymującej atorwastatynę (22,2%). W pięciu kontrolowanych placebo badaniach z udziałem pacjentów otrzymujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny ($n=3752$), częstość przerywania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych dotyczących układu mięśniowo-szkieletowego wynosiła 0,4% w grupie otrzymującej alirokumab i 0,5% w grupie placebo.

Badanie MONO

Do wielośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, trwającego 24 tygodnie badania z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, włączono 103 pacjentów z umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Pacjenci ci nie stosowali wcześniej statyn ani innych leków modyfikujących stężenia lipidów, a ich wyjściowe stężenie LDL-C było w zakresie od 100 (2,59 mmol/l) do 190 mg/dl (4,91 mmol/l). W badaniu pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem, pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -31,6% (95% CI: -40,2%, -23,0%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 57,7% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. Dawkę zwiększono do 150 mg co 2 tygodnie u 14 (30,4%) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 12 tygodni. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 1,4% po 24 tygodniach leczenia. Różnica wobec ezetymibu była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do LDL-C, cholesterolu całkowitego, nie-HDL-C i Apo B.

Tabela 2: Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w zakresie stężenia LDL-C i innych lipidów/lipoprotein w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib.

Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w kontrolowanych placebo badaniach z zastosowaniem statyny jako leczenie podstawowe								
	LONG TERM (N=2310)		FHI i FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab
Liczba pacjentów	780	1530	244	488	35	71	106	205
Średnie wyjściowe stężenie LDL-C w 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)
Tydzień 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Tydzień 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 (w trakcie leczenia) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Nie-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
Cholesterol całkowity	-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
Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib								
	Ze stosowaniem statyny jako leczenie podstawowe			Bez stosowania statyny jako leczenie podstawowe				
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)			
	Ezetymib	Alirokumab	Ezetymib	Alirokumab	Ezetymib	Alirokumab		
Liczba pacjentów	240	467	122	126	51	52		
Średnie wyjściowe stężenie LDL-C w 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)		
Tydzień 12								
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
LDL-C	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		

(w trakcie leczenia) ^b						
Tydzień 24						
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ
LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Nie-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
Cholesterol całkowity	-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 Analiza ITT – populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. intent-to-treat), obejmuje wszystkie dane dotyczące lipidów w całym okresie badania, bez względu na stopień przestrzegania zaleceń dotyczących badanego leczenia.

^b Analiza w trakcie leczenia (ang. on-treatment analysis) – analiza ograniczona do okresu, w którym pacjenci rzeczywiście byli poddawani leczeniu.

Procentowe zmniejszenie stężenia LDL-C po 24 tygodniach odpowiada średniej bezwzględnej zmianie o: ^c-74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); ^d-71,1 mg/dl (-1,84 mmol/ml); ^e-90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l); ^f-50,3 mg/dl (1,30 mmol/l); ^g-55,4 mg/dl (1,44 mmol/l); ^h-84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l); ⁱ-66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków odroczyła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Praluent w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu zwiększonego stężenia cholesterolu (patrz punkt 4.2 – informacja dotycząca stosowania u dzieci i młodzieży).

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Praluent we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu dyslipidemii mieszanej (patrz punkt 4.2 – informacja dotycząca stosowania u dzieci i młodzieży).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu od 50 do 300 mg alirokumabu mediana czasu potrzebnego do uzyskania maksymalnego stężenia w surowicy (t_{max}) wynosiła 3 do 7 dni. Właściwości farmakokinetyczne alirokumabu po jednorazowym podaniu podskórnym dawki 75 mg w brzuch, ramię lub udo były podobne. Jak ustalono w populacyjnej analizie farmakokinetycznej, całkowita biodostępność alirokumabu po podaniu podskórnym wynosiła około 85%. Stan równowagi był osiąganym po podaniu 2 lub 3 dawek, przy wskaźniku kumulacji wynoszącym 2.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji wynosiła od około 0,04 do 0,05 l/kg, co świadczy o tym, że alirokumab ulega dystrybucji przede wszystkim w układzie krążenia.

Metabolizm

Nie przeprowadzono badań poświęconych wyłącznie ocenie metabolizmu, ponieważ alirokumab jest białkiem. Alirokumab powinien ulegać rozkładowi na małe białka i poszczególne aminokwasy.

Eliminacja

W przypadku alirokumabu obserwowano dwie fazy eliminacji. Gdy alirokumab występuje w niewielkim stężeniu, eliminacja zachodzi przede wszystkim w mechanizmie ulegającego wysyceniu wiązania się z punktem uchwytu (PCSK9). Natomiast, gdy alirokumab występuje w większym

stężeniu, eliminacja zachodzi głównie za pośrednictwem nieulegającego wysyceniu szlaku proteolitycznego.

Jak ustalono w populacyjnej analizie farmakokinetycznej, mediana okresu półtrwania alirokumabu w stanie równowagi wynosiła od 17 do 20 dni u pacjentów otrzymujących alirokumab podskórnie w monoterapii 75 mg co 2 tygodnie albo 150 mg co 2 tygodnie. W przypadku podawania alirokumabu równocześnie ze statyną mediana okresu półtrwania wynosiła 12 dni.

Liniowość i (lub) nieliniowość

Obserwowano zwiększanie stężenia w nieco większym stopniu niż proporcjonalne do dawki – po dwukrotnym zwiększeniu dawki alirokumabu z 75 mg do 150 mg co 2 tygodnie jego całkowite stężenie zwiększało się od 2,1- do 2,7-krotnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Według analizy farmakokinetyki populacyjnej wiek nieznacznie wpływał na narażenie na alirokumab w stanie równowagi i nie wpływało to na skuteczność czy bezpieczeństwo stosowania.

Płeć

Według populacyjnych analiz farmakokinetycznych, płeć nie ma wpływu na farmakokinetykę alirokumabu.

Rasa

Według przeprowadzonych populacyjnych analiz farmakokinetycznych rasa nie ma wpływu na farmakokinetykę alirokumabu.

Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki od 100 do 300 mg alirokumabu nie stwierdzono istotnej różnicy w narażeniu na alirokumab pomiędzy zdrowymi ochotnikami pochodzącymi z Japonii a zdrowymi ochotnikami rasy białej.

Masa ciała

W ostatecznym populacyjnym modelu farmakokinetycznym masę ciała uznano za jedyną istotną współzmienną mającą wpływ na farmakokinetykę alirokumabu. Narażenie na alirokumab (AUC_{0-14d}) w stanie równowagi podczas stosowania dawek 75 i 150 mg co 2 tygodnie było zmniejszone odpowiednio o 29% i 36% u pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg w porównaniu z pacjentami o masie ciała od 50 do 100 kg. Nie przekładało się to jednak na istotną klinicznie różnicę zmniejszenia stężenia LDL-C.

Zaburzenia czynności wątroby

W badaniu fazy 1 po podskórnym podaniu pojedynczej dawki 75 mg parametry farmakokinetyczne alirokumabu u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby były podobne do tych u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ nie stwierdzono, aby przeciwciała monoklonalne były eliminowane drogą nerkową, czynność nerek nie powinna mieć wpływu na farmakokinetykę alirokumabu. W populacyjnych analizach farmakokinetycznych wykazano, że narażenie na alirokumab (AUC_{0-14d}) w stanie równowagi podczas stosowania dawki zarówno 75 i 150 mg co 2 tygodnie było zwiększone o 22 do 35% oraz 49 do 50% odpowiednio u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. U osób z różnych kategorii wydolności nerek występowały odmienne wartości masy ciała i wieku, te dwie współzmiennne mające wpływ na narażenie na alirokumab najprawdopodobniej odpowiadały za zaobserwowane różnice w farmakokinetyce. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów całkowite narażenie na alirokumab było w przybliżeniu dwukrotnie większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Zależności pomiędzy farmakokinetyką a farmakodynamiką

Działanie farmakodynamiczne alirokumabu polegające na zmniejszaniu stężenia LDL-C jest pośrednie i zależne od wiązania się z PCSK9. Zależną od stężenia alirokumabu redukcję stężenia wolnego PCSK9 i LDL-C obserwuje się do uzyskania docelowego nasycenia. Po wysyceniu wiązania się alirokumabu z PCSK9 dalsze zwiększanie stężenia alirokumabu nie prowadzi do dalszej redukcji stężenia LDL-C. Obserwuje się jednak wydłużenie czasu trwania działania zmniejszającego stężenie LDL-C.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów i małp wskazywały na to, że alirokumab, podobnie jak inne przeciwciała klasy IgG, przenika przez barierę łożyskową.

U małp nie stwierdzono niekorzystnego wpływu alirokumabu na zastępcze markery płodności (np. cykliczność rujową, objętość jąder, objętość ejakulatu, ruchliwość plemników czy całkowitą liczbę plemników w ejakulacie) i w żadnym z badań toksykologicznych na szczurach i małpach nie obserwowano zaburzeń anatomicznych lub nieprawidłowych wyników badań histopatologicznych tkanek rozrodczych związanych z zastosowaniem alirokumabu.

Nie obserwowano niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na wzrost lub rozwój płodów u szczurów czy małp. Nie stwierdzono objawów toksyczności u matek w badaniach z ciężarnymi małpami, u których narażenie było 81 razy większe niż narażenie u człowieka po podaniu dawki 150 mg co 2 tygodnie. Odnotowano jednak toksyczność u matek w przypadku ciężarnych samic szczura, gdy narażenie szacowano na 5,3 razy większe niż całkowite narażenie po podaniu dawki 150 mg co 2 tygodnie (na podstawie pomiarów narażenia mierzonego u nieciążarnych szczurów podczas 5-tygodniowego badania toksykologicznego).

U potomstwa małp, które otrzymywały duże dawki alirokumabu co tydzień w całym okresie ciąży, stwierdzano słabszą wtórną odpowiedź immunologiczną na prowokację antygenową niż u potomstwa zwierząt kontrolnych. U potomstwa nie wystąpiły żadne inne oznaki zaburzeń immunologicznych związanych z zastosowaniem alirokumabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histrydyna
Sacharoza
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Maksymalny czas przechowywania poza lodówką, w temperaturze poniżej 25°C nie powinien być dłuższy niż 24 godziny.

Wstrzykiwacz lub ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml roztworu w strzykawce z przezroczystego silikonowanego szkła typu 1, z zamontowaną igłą ze stali nierdzewnej, z miękką osłonką igły z kauczuku styrenowo-butadienowego i z korkiem tłoka z kauczuku bromobutyloвого powlekanego etylenem/tetrafluoroetylenem.

Wstrzykiwacz 75 mg:

elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką i jasnozielonym przyciskiem aktywacji.

Wstrzykiwacz 150 mg:

elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką i ciemnoszarym przyciskiem aktywacji.

Ampułko-strzykawka 75 mg:

ampułko-strzykawka z jasnozielonym tłokiem z polipropylenu.

Ampułko-strzykawka 150 mg:

ampułko-strzykawka z ciemnoszarym tłokiem z polipropylenu.

Wielkości opakowań:

1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

1, 2 lub 6 ampułko-strzykawk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór powinien być przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego. W przypadku zmiany barwy roztworu lub obecności w nim widocznych cząstek stałych nie należy go używać.

Po użyciu umieścić wstrzykiwacz lub ampułko-strzykawkę w pojemniku odpornym na przekłucie i usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie używać pojemnika ponownie. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Podmiot odpowiedzialny:

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

F – 75008 Paris

Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Dla ampułko-strzykawek:
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
Francja

Dla wstrzykiwaczy :
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku

uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu (75 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz
2 wstrzykiwacze
6 wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki i ze szczegółową instrukcją użycia przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Maksymalny czas przechowywania poza lodówką, w temperaturze poniżej 25°C nie powinien być dłuższy niż 24 godziny.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

75008 Paris

Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/001 1 wstrzykiwacz

EU/1/15/1031/002 2 wstrzykiwacze

EU/1/15/1031/003 6 wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 75 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA – 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 75 mg wstrzyknięcie
alirokumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

75 mg/ml
1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu (150 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz
2 wstrzykiwacze
6 wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki i ze szczegółową instrukcją użycia przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Maksymalny czas przechowywania poza lodówką, w temperaturze poniżej 25°C nie powinien być dłuższy niż 24 godziny.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/007 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/008 2 wstrzykiwacze
EU/1/15/1031/0079 6 wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 150 mg

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA –150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 150 mg wstrzyknięcie
alirokumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

150 mg/ml
1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – ampulko-strzykawka 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampulko-strzykawka zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu (75 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

1 ampulko-strzykawka
2 ampulko-strzykawki
6 ampulko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki i ze szczegółową instrukcją użycia przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Maksymalny czas przechowywania poza lodówką, w temperaturze poniżej 25°C nie powinien być dłuższy niż 24 godziny.

Ampułka-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

75008 Paris

Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/004 1 ampułka-strzykawka

EU/1/15/1031/005 2 ampułka-strzykawki

EU/1/15/1031/006 6 ampułek-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 75 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – ampulko-strzykawka 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

sanofi-aventis groupe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI – 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 75 mg wstrzyknięcie
alirokumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – ampulko-strzykawka 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampulko-strzykawka zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu (150 mg/ml).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampulko-strzykawka
2 ampulko-strzykawki
6 ampulko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia.
Należy zapoznać się z treścią ulotki i ze szczegółową instrukcją użycia przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Maksymalny czas przechowywania poza lodówką, w temperaturze poniżej 25°C nie powinien być dłuższy niż 24 godziny.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

75008 Paris

Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/010 1 ampułko-strzykawka

EU/1/15/1031/011 2 ampułko-strzykawki

EU/1/15/1031/012 6 ampułko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 150 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – ampulko-strzykawka 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

sanofi-aventis groupe

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI – 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 150 mg wstrzyknięcie
alirokumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu **Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu**

alirokumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarence. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent
3. Jak stosować lek Praluent
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Praluent
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Praluent

- Lek Praluent zawiera substancję czynną alirokumab.
- Lek Praluent jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem wyspecjalizowanego białka, które łączy się z pewną określoną substancją w organizmie). Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają inne swoiste białka i wiążą się z nimi. Alirokumab wiąże się z białkiem PCSK9.

Jak działa lek Praluent

Lek Praluent pomaga w zmniejszeniu stężenia „złego” cholesterolu (zwanego również „cholesterolem LDL”). Lek Praluent blokuje białko zwane PCSK9.

- PCSK9 jest białkiem wydzielanym przez komórki wątroby.
- W prawidłowych warunkach, „zły” cholesterol w wyniku związania się ze swoistymi „receptorami” (stacjami dokupującymi) w wątrobie jest usuwany z krwi.
- Białko PCSK9 powoduje zmniejszenie liczby tych receptorów w wątrobie, w wyniku czego stężenie „złego” cholesterolu jest większe niż być powinno.
- Lek Praluent poprzez zablokowanie białka PCSK9, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów biorących udział w usuwaniu „złego” cholesterolu – powoduje to zmniejszenie jego stężenia.

W jakim celu stosuje się lek Praluent

- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi (z hipercholesterolemią [heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną] lub z dyslipidemią mieszaną). Lek Praluent jest stosowany:
 - razem ze statyną (powszechnie stosowanym lekiem zmniejszającym duże stężenie cholesterolu) lub z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, jeśli maksymalna dawka statyny nie powoduje wystarczającego zmniejszenia stężenia cholesterolu, lub
 - bez innych leków lub razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, gdy statyny nie są tolerowane lub nie mogą być stosowane.
- W trakcie przyjmowania tego leku należy kontynuować stosowanie diety zmniejszającej stężenie cholesterolu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent

Kiedy nie stosować leku Praluent:

- jeśli pacjent ma uczulenie na alirokumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Praluent należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, należy przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. W trakcie badań klinicznych czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk piąskowaty (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze). Reakcje alergiczne, które mogą wystąpić podczas stosowania leku Praluent omówiono w punkcie 4.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby powinni poinformować o nich lekarza przed zastosowaniem leku Praluent, ponieważ badano jego stosowanie u jedynie niewielkiej liczby pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i nie badano go u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ma doświadczeń w jego stosowaniu w tych grupach wiekowych.

Lek Praluent a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u kobiet w ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie powinien wywierać wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Praluent

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jaką ilość leku należy wstrzyknąć

Lekarz powie pacjentowi, która z dawek jest dla niego właściwa (75 mg czy 150 mg). Lekarz będzie kontrolować stężenie cholesterolu u pacjenta i może dostosować dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) w trakcie leczenia.

Należy zawsze sprawdzić etykietę na wstrzykiwaczu, aby upewnić się, że pacjent stosuje właściwy lek, w odpowiedniej dawce.

Kiedy należy wykonać wstrzyknięcie

Lek Praluent należy wstrzykiwać co 2 tygodnie.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia

Przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Praluent należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Gdzie należy wykonać wstrzyknięcie

W celu uzyskania informacji, w które miejsca można wykonać wstrzyknięcie należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Szkolenie dotyczące posługiwania się wstrzykiwaczem

Zanim pacjent użyje wstrzykiwacza po raz pierwszy, lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka pokażą mu jak wstrzykiwać lek Praluent.

- Należy bezwzględnie zapoznać się z treścią „**Instrukcji użycia**” załączonej w pudełku.
- Wstrzykiwaczem należy zawsze posługiwać się w sposób opisany w „**Instrukcji użycia**”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Praluent

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Praluent, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Praluent

W razie pominięcia dawki leku Praluent należy jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy przyjąć kolejną dawkę po dwóch tygodniach od dnia, w którym pominięto dawkę. Na przykład jeśli pacjent wykonuje zazwyczaj wstrzyknięcia co drugi wtorek, powinien dalej wykonywać je co drugi wtorek. W ten sposób pacjent będzie kontynuował przyjmowanie leku według pierwotnego schematu dawkowania. W razie wątpliwości co do terminu wstrzyknięcia leku Praluent należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przerwanie stosowania leku Praluent

Nie należy przerywać stosowania leku Praluent bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie stosowania leku Praluent może spowodować zwiększenie stężenia cholesterolu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, pacjent powinien przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Po zastosowaniu leku czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk pieniążkowy (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze) (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów).

Inne działania niepożądane:

Często występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość w miejscu, w którym lek był wstrzyknięty (reakcje w miejscu wstrzyknięcia);
- objawy ze strony górnych dróg oddechowych, takie jak ból gardła, katar, kichanie;
- swędzenie (świąd).

Rzadko występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)

- czerwone, swędzące, wypukłe bąble lub pokrzywka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Praluent

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Nie przechowywać leku Praluent dłużej niż 24 godziny poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C (nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C).

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał widoczne zanieczyszczenia lub cząstki stałe.

Po użyciu, wstrzykiwacz należy umieścić w pojemniku odpornym na przekłucie. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik. Nie używać pojemnika ponownie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Praluent

- Substancją czynną leku jest alirokumab. Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera albo 75 miligramów (75 miligramów w 1 ml), albo 150 miligramów (150 miligramów w 1 ml) alirokumabu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, sacharoza, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Praluent i co zawiera opakowanie

Lek Praluent jest przejrzystym roztworem do wstrzykiwań w kolorze od bezbarwnego do białozółtego, który znajduje się we wstrzykiwaczu.

Każdy wstrzykiwacz z zielonym przyciskiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 75 miligramów.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Każdy wstrzykiwacz z szarym przyciskiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 150 miligramów.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

alirokumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent
3. Jak stosować lek Praluent
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Praluent
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Praluent

- Lek Praluent zawiera substancję czynną alirokumab.
- Lek Praluent jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem wyspecjalizowanego białka, które łączy się z pewną określoną substancją w organizmie). Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają inne swoiste białka i wiążą się z nimi. Alirokumab wiąże się z białkiem PCSK9.

Jak działa lek Praluent

Lek Praluent pomaga w zmniejszeniu stężenia „złego” cholesterolu (zwanego również „cholesterolem LDL”). Lek Praluent blokuje białko zwane PCSK9.

- PCSK9 jest białkiem wydzielanym przez komórki wątroby.
- W prawidłowych warunkach, „zły” cholesterol w wyniku związania się ze swoistymi „receptorami” (stacjami dokupującymi) w wątrobie jest usuwany z krwi.
- Białko PCSK9 powoduje zmniejszenie liczby tych receptorów w wątrobie, w wyniku czego stężenie „złego” cholesterolu jest większe niż być powinno.
- Lek Praluent poprzez zablokowanie białka PCSK9, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów biorących udział w usuwaniu „złego” cholesterolu – powoduje to zmniejszenie jego stężenia.

W jakim celu stosuje się lek Praluent

- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi (z hipercholesterolemią [heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną] lub z dyslipidemią mieszaną). Lek Praluent jest stosowany:
 - razem ze statyną (powszechnie stosowanym lekiem zmniejszającym duże stężenie cholesterolu) lub z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, jeśli maksymalna dawka statyny nie powoduje wystarczającego zmniejszenia stężenia cholesterolu, lub
 - bez innych leków lub razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, gdy statyny nie są tolerowane lub nie mogą być stosowane.
- W trakcie przyjmowania tego leku należy kontynuować stosowanie diety zmniejszającej stężenie cholesterolu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent

Kiedy nie stosować leku Praluent:

- jeśli pacjent ma uczulenie na alirokumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Praluent należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, należy przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. W trakcie badań klinicznych czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk pieniążkowy (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze). Reakcje alergiczne, które mogą wystąpić podczas stosowania leku Praluent omówiono w punkcie 4.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby powinni poinformować o nich lekarza przed zastosowaniem leku Praluent, ponieważ badano jego stosowanie u jedynie niewielkiej liczby pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i nie badano go u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ma doświadczeń w jego stosowaniu w tych grupach wiekowych.

Lek Praluent a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u kobiet w ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie powinien wywierać wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Praluent

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jaką ilość leku należy wstrzyknąć

Lekarz powie pacjentowi, która z dawek jest dla niego właściwa (75 mg czy 150 mg). Lekarz będzie kontrolować stężenie cholesterolu u pacjenta i może dostosować dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) w trakcie leczenia.

Należy zawsze sprawdzić etykietę na ampułko-strzykawce, aby upewnić się, że pacjent stosuje właściwy lek, w odpowiedniej dawce.

Kiedy należy wykonać wstrzyknięcie

Lek Praluent należy wstrzykiwać co 2 tygodnie.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia

Przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Praluent należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Gdzie należy wykonać wstrzyknięcie

W celu uzyskania informacji, w które miejsca można wykonać wstrzyknięcie należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Szkolenie dotyczące posługiwania się ampułko-strzykawką

Zanim pacjent użyje ampułko-strzykawki po raz pierwszy, lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka pokażą mu jak wstrzykiwać lek Praluent.

- Należy bezwzględnie zapoznać się z treścią „**Instrukcji użycia**” załączonej w pudełku.
- Ampułko-strzykawką należy zawsze posługiwać się w sposób opisany w „**Instrukcji użycia**”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Praluent

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Praluent, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Praluent

W razie pominięcia dawki leku Praluent należy jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę. Następnie należy przyjąć kolejną dawkę po dwóch tygodniach od dnia, w którym pominięto dawkę. Na przykład jeśli pacjent wykonuje zazwyczaj wstrzyknięcia co drugi wtorek, powinien dalej wykonywać je co drugi wtorek. W ten sposób pacjent będzie kontynuował przyjmowanie leku według pierwotnego schematu dawkowania. W razie wątpliwości co do terminu wstrzyknięcia leku Praluent należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przerwanie stosowania leku Praluent

Nie należy przerywać stosowania leku Praluent bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie stosowania leku Praluent może spowodować zwiększenie stężenia cholesterolu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, pacjent powinien przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Po zastosowaniu leku czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk pieniążkowy (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze) (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów).

Inne działania niepożądane:

Często występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość w miejscu, w którym lek był wstrzyknięty (reakcje w miejscu wstrzyknięcia);
- objawy ze strony górnych dróg oddechowych, takie jak ból gardła, katar, kichanie;
- swędzenie (świąd).

Rzadko występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)

- czerwone, swędzące, wypukłe bąble lub pokrzywka.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Praluent

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Nie przechowywać leku Praluent dłużej niż 24 godziny poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C (nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C).

Ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Nie stosować tego leku, jeśli zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał widoczne zanieczyszczenia lub cząstki stałe.

Po użyciu, ampułko-strzykawkę należy umieścić w pojemniku odpornym na przekłucie. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik. Nie używać pojemnika ponownie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Praluent

- Substancją czynną leku jest alirokumab. Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera albo 75 miligramów (75 miligramów w 1 ml), albo 150 miligramów (150 miligramów w 1 ml) alirokumabu.
- Pozostałe składniki to: histydyna, sacharoza, polisorbata 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Praluent i co zawiera opakowanie

Lek Praluent jest przejrzystym roztworem do wstrzykiwań w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego, który znajduje się w ampułko-strzykawce.

Każda ampułko-strzykawka z zielonym tłokiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 75 miligramów.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 ampułko-strzykawek.

Każda ampułko-strzykawka z szarym tłokiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 150 miligramów.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczególne informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu alirokumab

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- Wstrzykiwacz jest urządzeniem do jednorazowego użycia. Wstrzykiwacz zawiera 75 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Nieużywane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 do 8°C. Warunki przechowywania opisano dokładnie w oddzielnej ulotce dołączonej do opakowania leku Praluent.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.

- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis pod numer podany w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- wstrzykiwacz leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 8).

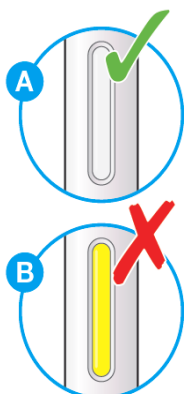
① Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.



② Sprawdzić okienko.

- Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie należy stosować leku (patrz rysunek A).
- Może być widoczny pęcherzyk powietrza. Jest to normalne.
- Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte (patrz rysunek B).

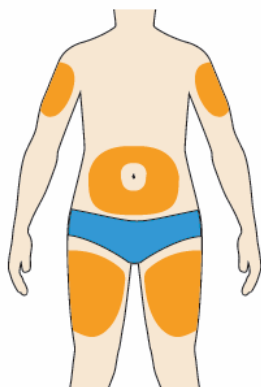


③ Odłożyć wstrzykiwacz na 30 do 40 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

- Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.
- Gdy wstrzykiwacz się ogrzeje, należy użyć go jak najszybciej.
- Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.

④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

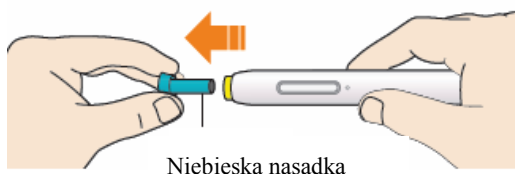
- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.(Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w „Kroku A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć niebieską nasadkę.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.



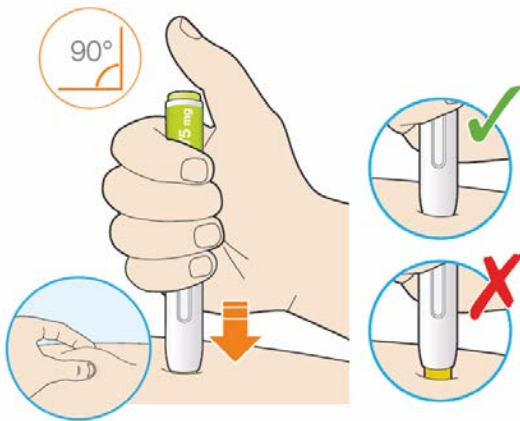
② Trzymać wstrzykiwacz leku Praluent w sposób przedstawiony na rysunku.

- Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- Okienko musi pozostać cały czas widoczne.



③ Przcisnąć żółtą osłonkę zabezpieczającą do skóry pod kątem około 90°.

- Przcisnąć wstrzykiwacz i mocno przytrzymać przy ciele, tak aby żółta osłonka zabezpieczająca nie była widoczna. Wstrzykiwacz nie zadziała, jeśli osłonka nie będzie w pełni wciśnięta.
- W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny, tak aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się.



④ Kciukiem wcisnąć i natychmiast zwolnić zielony przycisk.

- Pacjent usłyszy kliknięcie. Oznacza to, że w tym momencie rozpoczęło się wstrzykiwanie leku.
- Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



⑤ Po zwolnieniu przycisku, przytrzymać wstrzykiwacz przyciśnięty do skóry.

- Wykonanie wstrzyknięcia może potrwać do 20 sekund.



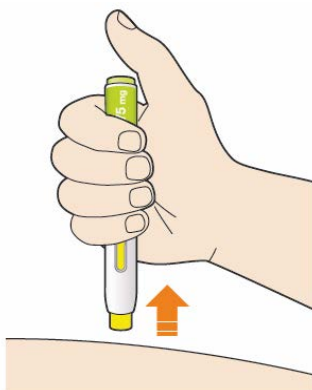
⑥ **Przed usunięciem wstrzykiwacza należy upewnić się, że okienko zmieniło kolor na żółty.**

- Nie usuwać wstrzykiwacza do momentu aż całe okienko zmieni kolor na żółty.
- Wstrzyknięcie będzie zakończone, gdy całe okienko zmieni kolor na żółty. Można wtedy usłyszeć drugie kliknięcie.
- Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, w celu uzyskania pomocy należy zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis. Nie należy podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.



⑦ **Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.**

- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑧ **Usunąć wstrzykiwacz i nasadkę.**

- Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu alirokumab

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- Wstrzykiwacz jest urządzeniem do jednorazowego użycia. Wstrzykiwacz zawiera 150 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Nieużywane wstrzykiwacze należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 do 8°C. Warunki przechowywania opisano dokładnie w oddzielnej ulotce dołączonej do opakowania leku Praluent.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.

- ✘ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✘ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.
- ✘ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✘ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✘ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis pod numer podany w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- wstrzykiwacz leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 8).

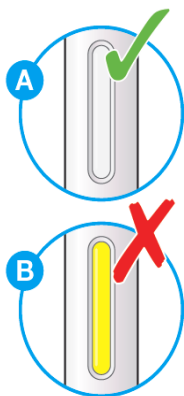
① Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.



② Sprawdzić okienko.

- Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bledożółtego i nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie należy stosować leku (patrz rysunek A).
- Może być widoczny pęcherzyk powietrza. Jest to normalne.
- Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte (patrz rysunek B).

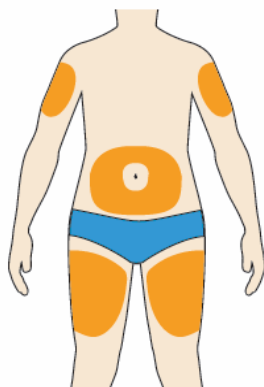


③ Odłożyć wstrzykiwacz na 30 do 40 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

- Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.
- Gdy wstrzykiwacz się ogrzeje, należy użyć go jak najszybciej.
- Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.

④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia

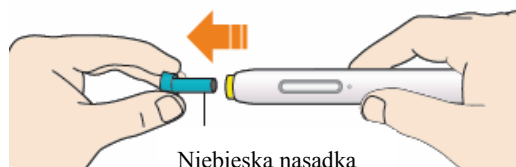
- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.(Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w „Kroku A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć niebieską nasadkę.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.



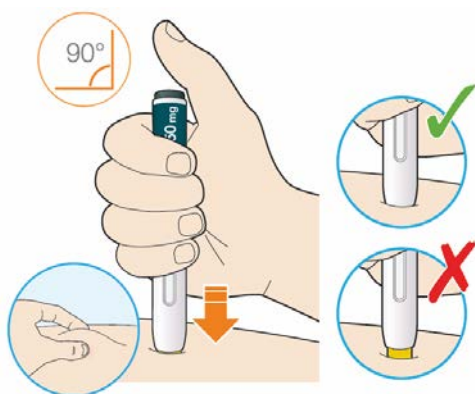
② Trzymać wstrzykiwacz leku Praluent w sposób przedstawiony na rysunku.

- Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- Okienko musi pozostać cały czas widoczne.



③ Przcisnąć żółtą osłonkę zabezpieczającą do skóry pod kątem około 90°.

- Przcisnąć wstrzykiwacz i mocno przytrzymać przy ciele, tak aby żółta osłonka zabezpieczająca nie była widoczna. Wstrzykiwacz nie zadziała, jeśli osłonka nie będzie w pełni wciśnięta.
- W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny, tak aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się.



④ Kciukiem wcisnąć i natychmiast zwolnić szary przycisk.

- Pacjent usłyszy kliknięcie. Oznacza to, że w tym momencie rozpoczęło się wstrzykiwanie leku.
- Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



⑤ Po zwolnieniu przycisku, przytrzymać wstrzykiwacz przyciśnięty do skóry.

- Wykonanie wstrzyknięcia może potrwać do 20 sekund.



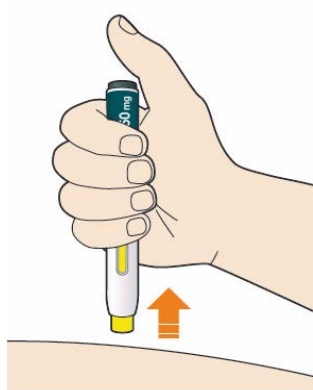
⑥ Przed usunięciem wstrzykiwacza należy upewnić się, że okienko zmieniło kolor na żółty.

- Nie usuwać wstrzykiwacza do momentu aż całe okienko zmieni kolor na żółty.
- Wstrzyknięcie będzie zakończone, gdy całe okienko zmieni kolor na żółty. Można wtedy usłyszeć drugie kliknięcie.
- Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, w celu uzyskania pomocy należy zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis. Nie należy podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.



⑦ Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.

- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑧ Usunąć wstrzykiwacz i nasadkę.

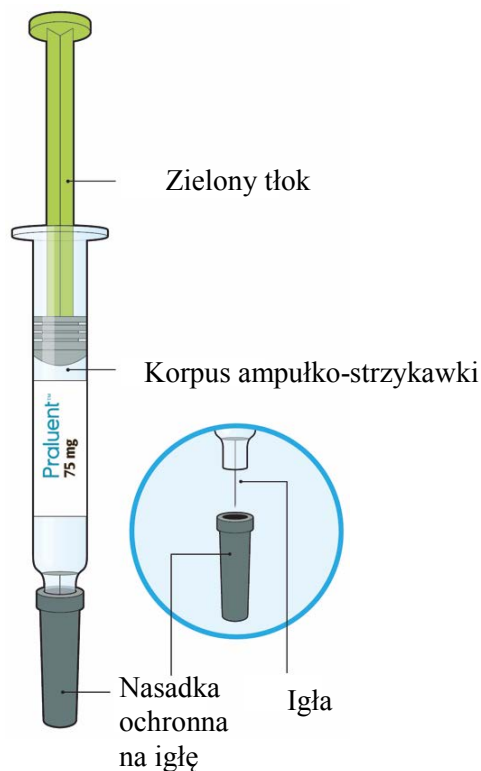
- Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce alirokumab

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy ampulko-strzykawki leku Praluent.



Ważne informacje

- Ampulko-strzykawka jest urządzeniem jednorazowego użycia. Ampulko-strzykawka zawiera 75 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ampulko-strzykawkę można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy ją wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Ampulko-strzykawkę leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem ampulko-strzykawki leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania ampulko-strzykawki leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Nieużywane ampulko-strzykawki należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 do 8°C. Warunki przechowywania opisano dokładnie w oddzielnej ulotce dołączonej do opakowania leku Praluent.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać igły.
- ✗ Nie używać ampulko-strzykawki, jeśli została upuszczona lub uszkodzona.
- ✗ Nie używać ampulko-strzykawki, jeśli brakuje szarej nasadki ochronnej na igłę lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać ampulko-strzykawki wielokrotnie.

- ✘ Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- ✘ Nie zamrażać ampułko-strzykawki.
- ✘ Nie wystawiać ampułko-strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis pod numer podany w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- ampułko-strzykawkę leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 6).

① Przed rozpoczęciem podawania leku.

- Wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania, trzymając ją za korpus.



② Sprawdzić etykietę ampułko-strzykawki.

- Sprawdzić, czy ampułko-strzykawkę zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce (zielony tłok dla dawki 75 mg/ml).
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i czy nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie stosować leku.
- Sprawdzić, czy ampułko-strzykawkę nie została otwarta lub uszkodzona.

③ Odłożyć ampułko-strzykawkę na 30 do 40 minut, aby ogrzała się do temperatury pokojowej.

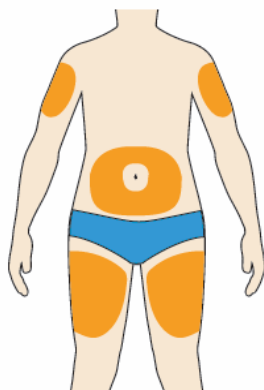
- Nie podgrzewać ampułko-strzykawki, należy odłożyć ją do czasu, aż sama się ogrzeje.
- Gdy ampułko-strzykawkę się ogrzeje, należy użyć jej jak najszybciej.
- Nie wkładać ampułko-strzykawki z powrotem do lodówki.

④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonywać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.

(Patrz rysunek).

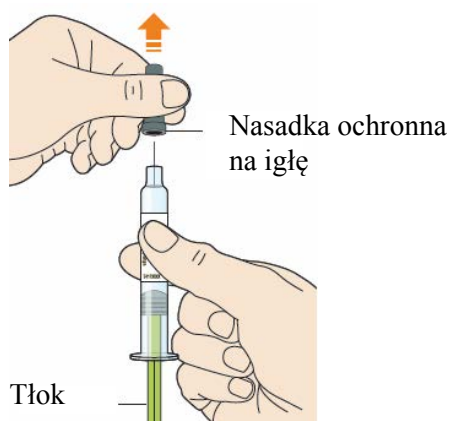
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

① **Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w punkcie „Krok A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć nasadkę ochronną z igły.**

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Trzymać ampułko-strzykawkę, chwytając ją za środek korpusu, z igłą skierowaną od siebie.
- Trzymać rękę z dala od tłoka.
- Może być widoczny pęcherzyk powietrza. Jest to normalne. Przed wykonaniem wstrzyknięcia nie usuwać pęcherzyków powietrza z ampułko-strzykawki.
- Nie nakładać z powrotem szarej nasadki.



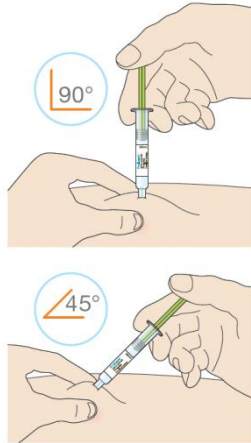
② **W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny.**

- Kciukiem i palcem wskazującym uchwycić fałd skórny w miejscu wstrzyknięcia.
- Trzymać skórę w ten sposób przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia.



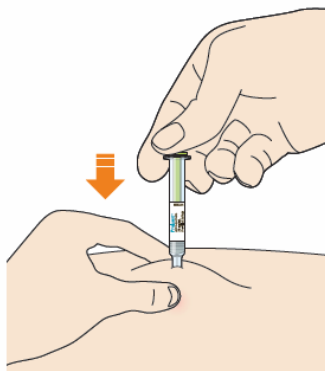
③ Wkłuć igłę w fałd skórny szybkim zdecydowanym ruchem.

- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości 5 cm, zastosować kąt 90° .
- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości jedynie 2 cm, zastosować kąt 45° .



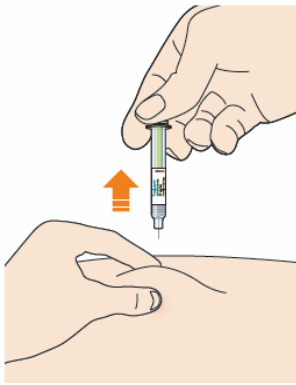
④ Wcisnąć tłok.

- Wstrzyknąć cały roztwór poprzez powolne, równomierne wciśnięcie tłoka.



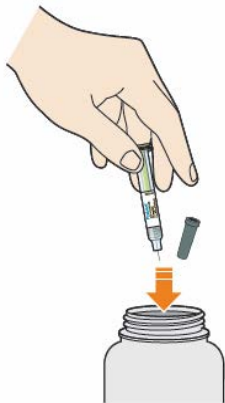
⑤ Przed wyjęciem igły sprawdzić, czy ampulko-strzykawka jest pusta.

- Nie wyjmować ampulko-strzykawki przed jej całkowitym opróżnieniem.
- Wyciągnąć igłę ze skóry pod takim kątem, pod jakim została wkłuta.
- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



© **Usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę.**

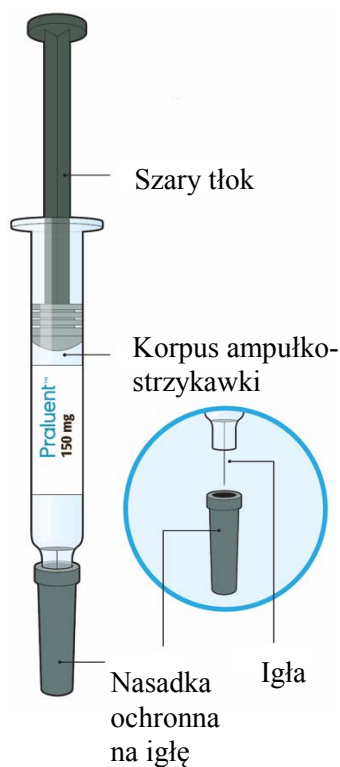
- Nie nakładać ponownie szarej nasadki na igłę.
- Nie używać ampulko-strzykawkę wielokrotnie.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent 150 mg, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce alirokumab

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy ampułko-strzykawki leku Praluent.



Ważne informacje

- Ampułko-strzykawka jest urządzeniem jednorazowego użycia. Ampułko-strzykawka zawiera 150 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ampułko-strzykawkę można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy ją wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Ampułko-strzykawkę leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem ampułko-strzykawki leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania ampułko-strzykawki leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Nieużywane ampułko-strzykawki należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2 do 8°C. Warunki przechowywania opisano dokładnie w oddzielnej ulotce dołączonej do opakowania leku Praluent.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać igły.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona lub uszkodzona.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli brakuje szarej nasadki ochronnej na igłę lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki wielokrotnie.

- ✘ Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- ✘ Nie zamrażać ampułko-strzykawki.
- ✘ Nie wystawiać ampułko-strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do firmy Sanofi-Aventis pod numer podany w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- ampułko-strzykawkę leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 6).

① Przed rozpoczęciem podawania leku

- Wyjąć ampułko-strzykawkę z opakowania, trzymając ją za korpus.



② Sprawdzić etykietę ampułko-strzykawki.

- Sprawdzić, czy ampułko-strzykawkę zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce (szary tłok dla dawki 150 mg/ml).
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i czy nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie stosować leku.
- Sprawdzić, czy ampułko-strzykawkę nie została otwarta lub uszkodzona.

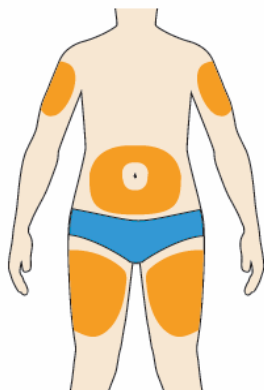
③ Odłożyć ampułko-strzykawkę na 30 do 40 minut, aby ogrzała się do temperatury pokojowej.

- Nie podgrzewać ampułko-strzykawki, należy odłożyć ją do czasu, aż sama się ogrzeje.
- Gdy ampułko-strzykawkę się ogrzeje, należy użyć jej jak najszybciej.
- Nie wkładać ampułko-strzykawki z powrotem do lodówki.

④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonywać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.
 (Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.

- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

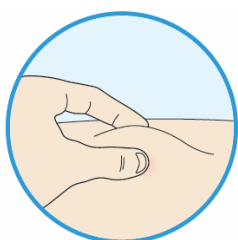
① **Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w punkcie „Krok A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć nasadkę ochronną z igły.**

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Trzymać ampułko-strzykawkę, chwytając ją za środek korpusu, z igłą skierowaną od siebie.
- Trzymać rękę z dala od tłoka.
- Może być widoczny pęcherzyk powietrza. Jest to normalne. Przed wykonaniem wstrzyknięcia nie usuwać pęcherzyków powietrza z ampułko-strzykawki.
- Nie nakładać z powrotem szarej nasadki.



② **W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny.**

- Kciukiem i palcem wskazującym uchwycić fałd skórny w miejscu wstrzyknięcia.
- Trzymać skórę w ten sposób przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia.



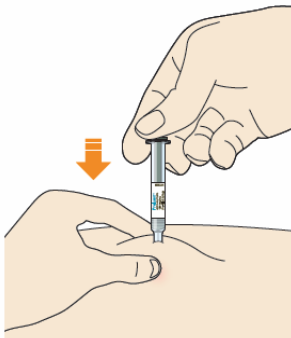
③ Wkłuć igłę w fałd skóry szybkim zdecydowanym ruchem.

- Jeśli uda się utworzyć fałd skóry o grubości 5 cm, zastosować kąt 90° .
- Jeśli uda się utworzyć fałd skóry o grubości jedynie 2 cm, zastosować kąt 45° .



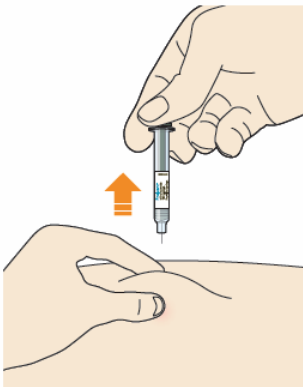
④ Wcisnąć tłok.

- Wstrzyknąć cały roztwór poprzez powolne, równomierne wciśnięcie tłoka.



⑤ Przed wyjęciem igły sprawdzić, czy ampulko-strzykawka jest pusta.

- Nie wyjmować ampulko-strzykawki przed jej całkowitym opróżnieniem.
- Wyciągnąć igłę ze skóry pod takim kątem, pod jakim została wkłuta.
- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



© Usunąć ampułko-strzykawkę i nasadkę.

- Nie nakładać ponownie szarej nasadki na igłę.
- Nie używać ampułko-strzykawki wielokrotnie.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć ampułko-strzykawkę i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

