

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut
Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
Fiecare seringă preumplută conține evolocumab 140 mg în 1 ml de soluție.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut
Fiecare pen preumplut conține evolocumab 140 mg în 1 ml de soluție.

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș
Fiecare cartuș conține evolocumab 420 mg în 3,5 ml de soluție (120 mg/ml).

Repatha este un anticorp monoclonal uman IgG2, produs pe celule ovariene de hamster chinezesc (CHO), prin tehnologia ADN-ului recombinant.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).
Soluție injectabilă (injecție) (SureClick).
Soluție injectabilă (injecție) (mini-dozator automat).

Soluția este limpede până la opalescentă, incoloră până la ușor gălbuie și practic fără particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipercolesterolemie și dislipidemie mixtă

Repatha este indicat ca adjuvant al dietei la adulții cu hipercolesterolemie primară (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemie mixtă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină și alte terapii hipolipemiente la pacienții care nu pot atinge valoarea țintă a LDL-C cu doza maximă tolerată de statină sau,
- singur sau în asociere cu terapii hipolipemiente la pacienții cu intoleranță la statine, sau la care este contraindicată o statină.

Hipercolesterolemie familială homozigotă

Repatha este indicat la adulții și adolescenții cu vârsta de 12 ani și peste cu hipercolesterolemie familială homozigotă în asociere cu alte terapii hipolipemiente.

Efectele Repatha asupra morbidității și mortalității cardiovasculare nu au fost încă determinate.

4.2 Doze și mod de administrare

Înainte de administrarea Repatha, trebuie excluse cauzele secundare ale hiperlipidemiei sau dislipidemiei mixte (de exemplu sindrom nefrotic, hipotiroidism).

Doze

Hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă la adulți

Doza recomandată de Repatha este fie 140 mg la interval de două săptămâni fie 420 mg o dată pe lună; ambele doze sunt echivalente clinic.

Hipercolesterolemie familială homozigotă la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste

Doza inițială recomandată este de 420 mg, o dată pe lună. Dacă nu se obține un răspuns semnificativ clinic după 12 săptămâni de tratament, frecvența administrării dozei poate fi crescută treptat, adică o doză de 420 mg la interval de 2 săptămâni. Pacienții care efectuează afereză pot începe tratamentul cu doza de 420 mg la interval de 2 săptămâni, pentru a fi în concordanță cu schema lor de afereză.

Pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară ajustarea dozei; vezi pct. 4.4 pentru pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min și $1,73$ m²).

Pacienții cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară nu este necesară ajustarea dozei; vezi pct. 4.4 pentru pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă.

Pacienții vârstnici (vârsta ≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Repatha la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost evaluate pentru indicația de hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă. Nu sunt date disponibile.

Siguranța și eficacitatea Repatha la copii cu vârsta sub 12 ani nu au fost evaluate pentru indicația de hipercolesterolemie homozigotă familială. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare subcutanată.

Repatha se administrează ca injecție subcutanată la nivelul abdomenului, coapsei sau regiunii superioare a brațului. Locurile injectării trebuie schimbate iar injecțiile nu trebuie administrate în zone unde tegumentul este sensibil sau prezintă echimoze, eritem sau indurații. Repatha nu trebuie administrată intravenos sau intramuscular.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Doza de 420 mg o dată pe lună sau la interval de 2 săptămâni trebuie administrată utilizând 3 seringi preumplute administrate consecutiv în decurs de 30 minute.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

Doza de 420 mg o dată pe lună sau la interval de 2 săptămâni trebuie administrată utilizând 3 penuri preumplute administrate consecutiv în decurs de 30 minute.

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș

Doza de 420 mg o dată pe lună sau la interval de 2 săptămâni trebuie administrată utilizând un singur cartuș împreună cu mini-dozatorul automat.

Repatha este destinat autoadministrării de către pacienți, după o instruire adecvată. Administrarea Repatha poate fi efectuată și de către o persoană care a fost instruită să administreze medicamentul.

Destinate unei singure administrări.

Pentru instrucțiuni privind administrarea vezi pct. 6.6 și “Instrucțiunile de utilizare” furnizate în cutie.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Insuficiență renală

Pacienții cu insuficiență renală severă (definită ca RFG_e < 30 ml/min și 1,73 m²) nu au fost incluși în studii (vezi pct. 5.3). Repatha trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată s-a observat o scădere a expunerii totale la evolocumab care poate duce la o scădere a efectului de reducere a LDL – colesterolului. De aceea la acești pacienți poate fi justificată o monitorizare atentă.

Pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C clasificarea Child-Pugh) nu au fost incluși în studii (vezi pct. 5.2). Repatha trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Cauciuc natural uscat

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Capacul acului seringii preumplute din sticlă conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex), care poate provoca reacții alergice.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

Capacul acului penului preumplut conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex), care poate provoca reacții alergice.

Conținutul de sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică, practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii formale de interacțiune medicamentoasă pentru Repatha.

În studiile clinice cu Repatha a fost evaluată interacțiunea farmacocinetică dintre statine și evolocumab. La pacienții la care s-au administrat în asociere și statine s-a observat o creștere de aproximativ 20% a clearance-ului pentru evolocumab. Acest clearance crescut este determinat parțial prin creșterea de către statine a concentrației plasmatice a pro-protein-convertazei subtilisin/kexină tip 9 (PCSK9) care nu are impact negativ asupra efectului farmacodinamic al evolocumabului asupra lipidelor. Nu sunt necesare ajustări ale dozelor statinelor atunci când sunt utilizate în asociere cu Repatha.

Nu s-au efectuat studii de interacțiune farmacocinetică și farmacodinamică între Repatha și medicamentele hipolipemiante, altele decât statinele și ezetimib.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date referitoare la utilizarea Repatha la femeile gravide sau datele existente sunt limitate.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Repatha nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratamentul cu evolocumab.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă evolocumab se excretă în laptele uman.

Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuții/sugarii alăptați.

Decizia de a nu alăpta sau de a nu urma tratamentul cu Repatha trebuie luată ținând cont de beneficiul alăptării pentru nou-născut/sugar și beneficiul tratamentului cu Repatha pentru mamă.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la efectul evolocumabului asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au arătat niciun efect asupra criteriilor finale de fertilitate, la valori de expunere exprimate prin aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) mult mai mari decât cele observate la pacienții cărora li se administrează evolocumab 420 mg o dată pe lună (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Repatha nu are nicio influență cunoscută asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice pivot efectuate pentru indicațiile de hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă, în cadrul cărora s-au utilizat dozele recomandate, au fost rinofaringita (4,8%), infecția de tract respirator superior (3,2%), durerea de spate (3,1%), artralgia (2,2%), gripa (2,3%) și greața (2,1%). Profilul de siguranță în populația cu hipercolesterolemie familială homozigotă a fost concordant cu cel demonstrat în populația cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă.

Listă tabelară a reacțiilor adverse

Datele din Tabelul 1 de mai jos descriu reacțiile adverse raportate în studiile clinice controlate, pivot, efectuate la pacienți cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă și hipercolesterolemie familială homozigotă și sunt prezentate pe categorii de frecvență și clase de aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție pentru clasificarea reacțiilor adverse: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1 Reacțiile adverse la Repatha

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categoria de frecvență
Infecții și infestări	Gripă	Frecvente
	Rinofaringită	Frecvente
	Infecții de tract respirator superior	Frecvente

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Categoria de frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Erupție cutanată tranzitorie	Frecvente
	Urticarie	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Frecvente
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere de spate	Frecvente
	Artralgie	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții la locul de injectare ¹	Frecvente

¹ Vezi pct. Descrierea anumitor reacții adverse

Descrierea anumitor reacții adverse selectate

Reacții la nivelul locului de injectare

Cele mai frecvente reacții adverse la nivelul locului de injectare au fost eritemul, durerea și echimoza.

Copii și adolescenți

Experiența cu Repatha la copii și adolescenți este limitată. În studii clinice au fost incluși paisprezece pacienți cu vârsta ≥ 12 și < 18 ani cu hipercolesterolemie familială homozigotă. Nu s-a observat nicio diferență între pacienții adolescenți și adulți cu hipercolesterolemie familială homozigotă în ceea ce privește siguranța.

Siguranța și eficacitatea Repatha la copii și adolescenți cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă nu au fost stabilite.

Pacienți vârstnici

Deși nu s-au observat probleme legate de siguranță la pacienții cu vârsta peste 75 ani, datele sunt limitate la această categorie de vârstă.

Din numărul total de 6026 de pacienți din studiile clinice cu Repatha, 1779 (30%) au avut vârsta ≥ 65 de ani, în timp ce 223 (4%) au avut vârsta ≥ 75 de ani. Nu au fost observate diferențe globale între acești pacienți și pacienții mai tineri în ceea ce privește siguranța și eficacitatea.

Imunogenitatea

În studiile clinice, 0,1% dintre pacienții (7 din 4846 de pacienți cu hiperlipidemie primară și dislipidemie mixtă și 0 din 80 de pacienți cu hipercolesterolemie familială homozigotă) tratați cu cel puțin o doză de Repatha au prezentat rezultate pozitive la testarea cu privire la dezvoltarea anticorpilor de legare (4 dintre acești pacienți au prezentat anticorpi tranzitorii). Pacienții al căror ser a fost depistat pozitiv în ceea ce privește prezența anticorpilor de legare au fost evaluați în continuare pentru prezența de anticorpi neutralizanti și nici unul dintre aceștia nu au prezentat valori pozitive. Prezența anticorpilor de legare anti-evolocumab nu a avut efect asupra profilului farmacocinetic, răspunsului clinic sau siguranței Repatha.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la animale cu expuneri de până la 300 de ori mai mari decât cele obținute la pacienții tratați cu Repatha 420 mg o dată pe lună nu s-au observat reacții adverse.

Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu Repatha. În caz de supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și, după caz, trebuie instituite măsuri de susținere a funcțiilor vitale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente care modifică concentrațiile lipidelor, codul ATC: C10AX13

Mecanism de acțiune

Evolocumab se leagă selectiv de PCSK9 și previne legarea PCSK9 circulant de receptorul lipoproteinelor cu densitate joasă (LDLR) de pe suprafața celulelor hepatice, prevenind astfel degradarea LDLR mediată de PCSK9. Creșterea concentrațiilor hepatice de LDLR duce la scăderea asociată a concentrațiilor plasmatice ale LDL-colesterolului (LDL-C).

Efecte farmacodinamice

În studiile clinice, Repatha a scăzut concentrațiile plasmatice ale PCSK9 nelegat, LDL-C, colesterolului total (CT), ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG și Lp(a), și a crescut concentrațiile plasmatice ale HDL-C și ApoA1 la pacienții cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă.

O singură administrare subcutanată de Repatha 140 mg sau 420 mg a dus la scăderea maximă a PCSK9 nelegat circulant după 4 ore, urmată de o scădere a LDL-C, valoarea minimă medie a răspunsului fiind atinsă la 14 și, respectiv, 21 de zile. Modificările PCSK9 nelegat și ale lipoproteinelor serice au fost reversibile la întreruperea administrării Repatha. Nu a fost observată nicio creștere a PCSK9 nelegat sau a concentrațiilor plasmatice ale LDL-C peste valoarea inițială în timpul perioadei de eliminare a evolocumabului sugerând faptul că în timpul tratamentului nu apar mecanismele compensatorii pentru creșterea producerii de PCSK9 și LDL-C.

Schemele terapeutice cu administrare subcutanată a dozei de 140 mg la interval de 2 săptămâni și a dozei de 420 mg o dată pe lună au fost echivalente în ceea ce privește media scăderilor concentrațiilor plasmatice ale LDL-C (media valorilor din săptămânile 10 și 12), demonstrând o scădere de -72 până la -57% față de valoarea inițială, comparativ cu placebo. Tratamentul cu Repatha a indus o scădere similară a concentrațiilor plasmatice ale LDL-C atunci când a fost utilizat singur sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante. Efectul de scădere a concentrațiilor plasmatice ale LDL-C este susținut; cea mai lungă perioadă de tratament evaluată a fost de 112 săptămâni.

Eficacitatea clinică în hipercolesterolemia primară și dislipidemia mixtă

În cazul administrării Repatha, scăderea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C cuprinsă între 55 și 75% a fost realizată chiar din săptămâna 1 și s-a menținut în timpul tratamentului pe termen lung. Răspunsul maxim a fost obținut, în general, în decurs de 1 până la 2 săptămâni după inițierea tratamentului cu doza de 140 mg la interval de două săptămâni și cu doza de 420 mg o dată pe lună.

La 80-85% dintre toți pacienții tratați cu oricare dintre aceste doze, Repatha a scăzut concentrațiile plasmatice ale LDL-C $\geq 50\%$, procent calculat pe baza mediei valorilor evaluate în săptămânile 10 și 12. Până la 99% dintre pacienții tratați cu oricare doză de Repatha au prezentat valori ale concentrațiilor plasmatice ale LDL-C $< 2,6$ mmol/l și până la 95% au atins valori ale concentrațiilor plasmatice ale LDL-C $< 1,8$ mmol/l ca medie a valorilor din săptămânile 10 și 12.

Ambele doze de Repatha au fost eficiente în toate subgrupurile comparativ cu placebo și ezetimib, fără diferențe notabile observate între subgrupuri, cum sunt vârsta, rasa, sexul, regiunea, indicele de masă

corporală, nivelul riscului conform Programului Educațional Național pentru colesterol, statusul actual referitor la fumat, factori de risc inițiali pentru boală cardiacă coronariană, antecedente familiale de boală cardiacă coronariană precocă, toleranță la glucoză, (de exemplu, diabet zaharat de tip 2, sindrom metabolic sau niciuna dintre aceste patologii), hipertensiune arterială, doza de statină și intensitatea efectului, valoarea inițială a PCSK9 nelegat, valorile inițiale ale concentrațiilor plasmatice ale LDL-C și TG.

Repatha a redus valorile LDL-C, non-HDL-C, ApoB, CT, Lp(a), VLDL-C, TG, CT/HDL-C și ApoB/ApoA1, și a determinat creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale HDL-C la pacienții cu dislipidemie mixtă.

Repatha a fost superior ezetimibului în ceea ce privește reducerea valorilor LDL-C, CT, ApoB, non-HDL-C, Lp(a), CT/HDL-C și ApoB/ApoA1.

Asociere cu o statină și cu o statină și alte tratamente hipolipemiente

LAPLACE-2 a fost un studiu internațional multicentric, randomizat, dublu-orb, cu o durată de 12 săptămâni, la care au participat 1896 pacienți cu hipercolesterolemie primară sau dislipidemie mixtă care au fost randomizați să li se administreze Repatha în asociere cu o statină (rosuvastatină, simvastatină sau atorvastatină). Repatha a fost comparat cu placebo în grupurile de tratament cu rosuvastatină și simvastatină și cu placebo și ezetimib în grupul de tratament cu atorvastatină.

Repatha a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială la media valorilor din săptămânile 10 și 12, comparativ cu placebo, în grupurile de tratament cu rosuvastatină și simvastatină și comparativ cu placebo și ezetimib în grupul tratat cu atorvastatină ($p < 0,001$). Repatha a redus semnificativ valorile CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG și Lp(a), și a crescut valoarea concentrațiilor plasmatice ale HDL-C de la momentul inițial până la media valorilor din săptămânile 10 și 12 comparativ cu placebo în grupurile de tratament cu rosuvastatină și simvastatină ($p < 0,05$); de asemenea, a redus în mod semnificativ valorile CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1 și Lp(a), comparativ cu placebo și ezetimib în grupul de tratament cu atorvastatină ($p < 0,001$) (vezi tabelele 2 și 3).

RUTHERFORD-2 a fost un studiu internațional multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat placebo cu durată de 12 săptămâni, la care au participat 329 de pacienți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă, care utilizau tratamente hipolipemiente. Repatha a redus semnificativ valoarea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C de la momentul inițial până la media valorilor din săptămânile 10 și 12 comparativ cu placebo ($p < 0,001$). Repatha a redus semnificativ CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG și Lp(a), și a determinat creșterea concentrațiilor plasmatice ale HDL-C și ApoA1 de la momentul inițial până la media valorilor din săptămânile 10 și 12, comparativ cu placebo ($p < 0,05$) (vezi Tabelul 2).

Tabelul 2: Efectele tratamentului cu Repatha comparativ cu placebo la pacienții cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până la media valorilor din săptămânile 10 și 12 (%; IÎ 95%)

Studiu	Doze	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	Apo B (%)	CT (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Raport % CT/HDL-C	Raport % ApoB/ApoA1
LAPLACE-2 (HDM) (grupurile de tratament asociat cu rosuvastatină și simvastatină și tratament asociat cu atorvastatină)	140 mg Q2W (N = 555)	-72 ^b (-75,-69)	-60 ^b (-63,-58)	-56 ^b (-58,-53)	-41 ^b (-43,-39)	-30 ^b (-35,-25)	-18 ^b (-23,-14)	6 ^b (4,8)	-17 ^b (-22,-13)	3 ^b (1,5)	-45 ^b (-47,-42)	-56 ^b (-59,-53)
	420 mg QM (N = 562)	-69 ^b (-73,-65)	-60 ^b (-63,-57)	-56 ^b (-58,-53)	-40 ^b (-42,-37)	-27 ^b (-31,-24)	-22 ^b (-28,-17)	8 ^b (6,10)	-23 ^b (-28,-17)	5 ^b (3,7)	-46 ^b (-48,-43)	-58 ^b (-60,-55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg Q2W (N = 110)	-61 ^b (-67,-55)	-56 ^b (-61,-51)	-49 ^b (-54,-44)	-42 ^b (-46,-38)	-31 ^b (-38,-24)	-23 ^b (-29,-16)	8 ^b (4,12)	-22 ^b (-29,-15)	7 ^a (3,12)	-47 ^b (-51,-42)	-53 (-58,-48)
	420 mg QM (N = 110)	-66 ^b (-72,-61)	-60 ^b (-65,-55)	-55 ^b (-60,-50)	-44 ^b (-48,-40)	-31 ^b (-38,-24)	-16 ^b (-23,-8)	9 ^b (5,14)	-17 ^b (-24,-9)	5 ^a (1,9)	-49 ^b (-54,-44)	-56 ^b (-61,-50)

Abrevieri: Q2W = o dată la interval de două săptămâni, QM = o dată pe lună, HDM = hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă; HFHe = hipercolesterolemie familială heterozigotă; ^a valoare $p < 0,05$ în comparație cu placebo. ^b valoare $p < 0,001$ în comparație cu placebo.

Pacienții cu intoleranță la statine

GAUSS-2 a fost un studiu internațional multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu ezetimib, cu o durată de 12 de săptămâni, la care au participat 307 pacienți cu intoleranță la statine sau care nu tolerau o doză eficientă de statină. Repatha a redus semnificativ valoarea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C, comparativ cu ezetimib ($p < 0,001$). Repatha a redus semnificativ valorile CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1 și Lp(a) de la valoarea inițială până la media valorilor din săptămânile 10 și 12, comparativ cu ezetimib ($p < 0,001$) (a se vedea Tabelul 3).

Tratamentul fără asocierea unei statine

MENDEL-2 a fost un studiu internațional multicentric, randomizat, de tip dublu-orb, controlat cu ezetimib și placebo, efectuat cu Repatha, cu o durată de 12 săptămâni, la care au participat 614 pacienți cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă. Repatha, comparativ cu ezetimib și placebo, a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială până la media valorilor din săptămânile 10 și 12 ($p < 0,001$). Repatha a redus semnificativ CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1 și Lp(a) de la valoarea inițială până la media valorilor din săptămânile 10 și 12, comparativ cu placebo și ezetimib ($p < 0,001$) (a se vedea tabelul 3).

Tabelul 3: Efectele tratamentului cu Repatha comparativ cu ezetimib la pacienții cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până la media valorilor din săptămânile 10 și 12 (%; ÎI 95%)

Studiu	Doze	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	Apo B (%)	CT (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Raport % CT/HDL-C	Raport % ApoB/ApoA1
LAPLACE-2 (HDM) (grupurile de tratament asociat cu atorvastatină)	140 mg Q2W (N = 219)	-43 ^c (-50, -37)	-34 ^c (-39, -30)	-34 ^c (-38, -30)	-23 ^c (-26, -19)	-30 ^c (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7 ^c (4, 10)	-2 (-9, 5)	7 ^c (4, 9)	-27 ^c (-30, -23)	-38 ^c (-42, -34)
	420 mg QM (N = 220)	-46 ^c (-51, -40)	-39 ^c (-43, -34)	-40 ^c (-44, -36)	-25 ^c (-29, -22)	-33 ^c (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8 ^c (5, 12)	-8 (-21, 5)	7 ^c (2, 11)	-30 ^c (-34, -26)	-42 ^c (-47, -38)
GAUSS-2 (intoleranță la statine)	140 mg Q2W (N = 103)	-38 ^b (-44, -33)	-32 ^b (-36, -27)	-32 ^b (-37, -27)	-24 ^b (-28, -20)	-24 ^b (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5 ^a (2, 9)	-27 ^b (-32, -23)	-35 ^b (-40, -30)
	420 mg QM (N = 102)	-39 ^b (-44, -35)	-35 ^b (-39, -31)	-35 ^b (-40, -30)	-26 ^b (-30, -23)	-25 ^b (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30 ^b (-35, -25)	-36 ^b (-42, -31)
MENDEL-2 (tratament fără asocierea unei statine)	140 mg Q2W (N = 153)	-40 ^b (-44, -37)	-36 ^b (-39, -32)	-34 ^b (-37, -30)	-25 ^b (-28, -22)	-22 ^b (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6 ^a (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29 ^b (-32, -26)	-35 ^b (-39, -31)
	420 mg QM (N = 153)	-41 ^b (-44, -37)	-35 ^b (-38, -33)	-35 ^b (-38, -31)	-25 ^b (-28, -23)	-20 ^b (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4 ^a (1, 7)	-28 ^b (-31, -24)	-37 ^b (-41, -32)

Abrevieri: Q2W = o dată la interval de două săptămâni, QM = o dată pe lună, HDM = hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă; ^a valoare p < 0,05 în comparație cu ezetimib, ^b valoare p < 0,001 în comparație cu ezetimib, ^c valoare nominală p < 0,001 în comparație cu ezetimib.

Eficacitate pe termen lung la pacienții cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă

DESCARTES a fost un studiu internațional multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat placebo, cu durată de 52 săptămâni, la care au participat 901 pacienți cu hiperlipidemie controlată doar prin dietă, sau tratament cu atorvastatină sau o asociere de atorvastatină și ezetimib. Repatha, administrat în doze de 420 mg o dată pe lună, a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială la 52 de săptămâni, comparativ cu placebo (p < 0,001). Efectele tratamentului au continuat timp de 1 an, după cum reiese din reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C de la săptămâna 12 la săptămâna 52. Reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială la cea din săptămâna 52, comparativ cu placebo, nu a variat în funcție de tratamentul hipolipemiant optimizat pentru reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C și a riscului cardiovascular.

Repatha a redus semnificativ valorile CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG și Lp(a) și a crescut valoarea concentrațiilor plasmatice ale HDL-C și ApoA1 în săptămâna 52, comparativ cu placebo (p < 0,001) (tabelul 4).

Tabelul 4: Efectele tratamentului cu Repatha comparativ cu placebo la pacienții cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până în săptămâna 52 (%; ÎI 95%)

Studiu	Doze	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	Apo B (%)	CT (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Raport % CT/HDL-C	Raport % ApoB/ApoA1
DESCARTES	420 mg QM (N = 599)	-59 ^b (-64, -55)	-50 ^b (-54, -46)	-44 ^b (-48, -41)	-33 ^b (-36, -31)	-22 ^b (-26, -19)	-29 ^b (-40, -18)	5 ^b (3, 8)	-12 ^b (-17, -6)	3 ^a (1, 5)	-37 ^b (-40, -34)	-46 ^b (-50, -43)

Abrevieri: QM = o dată pe lună, ^a valoare nominală p < 0,001 în comparație cu placebo, ^b valoare p < 0,001 în comparație cu placebo.

Osler și Osler-2 sunt două studii de extensie, deschise, controlate și randomizate, în curs de desfășurare, care evaluează pe termen lung siguranța și eficacitatea Repatha la pacienții care au efectuat tratamentul complet în studiu original („părinte”). În fiecare studiu de extensie, pacienții au fost randomizați în raport 2: 1 pentru a li se administra fie Repatha împreună cu tratamentul standard (grupul de tratament cu evolocumab) fie numai terapia standard (grupul de control) în timpul primului an de studiu. La sfârșitul primului an (săptămâna 52 în studiul Osler și săptămâna 48 în studiul Osler-2), pacienții au fost eligibili pentru a participa la perioada Repatha în care toți pacienții pot utiliza în mod deschis Repatha timp de 4 ani (Osler) sau 1 an (Osler-2).

În studiul Osler au fost incluși un număr total de 1324 pacienți. Administrarea Repatha la doze de 420 mg o dată pe lună, a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială la valoarea din săptămânile 12 și 52, comparativ cu grupul de control (p nominal < 0,001). Efectele tratamentului au continuat timp de 124 săptămâni, după cum reiese din reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C la săptămâna 12 din studiu inițial până la săptămâna 112 din studiu de extensie în regim deschis. În studiul Osler-2 au fost incluși un număr total de 2928 pacienți. Repatha a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C de la valoarea inițială la valoarea din săptămâna 12, comparativ cu grupul de control (p nominal < 0,001). Efectele tratamentului s-au menținut, după cum reiese din reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C din săptămâna 12 până la săptămâna 24 a studiului de extensie deschis. Repatha a redus semnificativ CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG și Lp(a) și a crescut concentrațiile plasmatice ale HDL-C și ApoA1 de la momentul inițial până la săptămâna 52 a studiului Osler și săptămâna 24 a studiului Osler-2, comparativ cu grupul de control (p nominal < 0,001). Valorile concentrațiilor plasmatice ale LDL-C și alți parametri lipidici au revenit la valoarea inițială în termen de 12 săptămâni de la întreruperea tratamentului cu Repatha la începutul studiilor Osler sau Osler-2 fără dovezi de rebound.

TAUSSIG este un studiu de extensie cu durata de 5 ani, multicentric, deschis, în curs de desfășurare care evaluează eficacitatea și siguranța Repatha pe termen lung, ca adjuvant la alte tratamente hipolipemiente la pacienții cu hipercolesterolemie familială severă, inclusiv hipercolesterolemia familială homozigotă. În studiul TAUSSIG au fost incluși un număr total de 102 pacienți cu hipercolesterolemie familială severă și 96 pacienți cu hipercolesterolemie familială homozigotă. Toți pacienții din studiu au fost tratați inițial cu Repatha în doze de 420 mg o dată pe lună, cu excepția celor care efectuau afereză la momentul înrolării în studiu, la care tratamentul s-a început cu Repatha în doză de 420 mg la interval de două săptămâni. Frecvența administrării la pacienții care nu efectuau afereză a putut fi crescută treptat până la 420 mg la interval de două săptămâni, în funcție de răspunsul valorilor concentrațiilor plasmatice ale LDL-C și a nivelelor de PCSK9. Utilizarea pe termen lung a Repatha avut un efect terapeutic durabil, după cum reiese din reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C la pacienții cu hipercolesterolemie familială severă (Tabelul 5).

Modificările altor parametri lipidici (CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C și ApoB/apoA1) au arătat, de asemenea, efectul durabil al administrării pe termen lung a medicamentului Repatha la pacienții cu hipercolesterolemie familială severă.

Tabelul 5: Efectul tratamentului cu Repatha asupra concentrațiilor plasmatice ale LDL-C la pacienții cu hipercolesterolemie familială severă – mediana modificării procentuale de la valoarea inițială până în săptămâna 36 a studiului de extensie deschis (OLE)

Grupul de pacienți (N)	OLE săptămâna 12 (n = 16)	OLE săptămâna 24 (n = 8)	OLE săptămâna 36 (n = 5)
FH severă (N = 102)	-47	-45	-48

Abrevieri: OLE = studiul de extensie deschis, N = numărul pacienților evaluabili (N) și pacienții cu valori ale concentrațiilor plasmatice ale LDL observate la vizita programată specific (n) în cadrul setului de analiză interimară pentru hipercolesterolemia familială severă.

Nu a fost încă stabilită relevanța clinică, inclusiv siguranța pe termen lung a concentrațiilor plasmatice ale LDL-C foarte reduse în mod durabil (adică, < 0,65 mmol/l [< 25 mg/dl]). Datele disponibile arată că nu există diferențe semnificative clinic între profilurile de siguranță observate la pacienții cu

concentrații plasmatice ale LDL-C < 0,65 mmol/l și la pacienții cu concentrații plasmatice ale LDL-C mai mari; vezi pct. 4.8.

Eficacitatea clinică în hipercolesterolemia familială homozigotă

TESLA a fost un studiu internațional multicentric, randomizat dublu -orb, controlat placebo, cu durata de 12 săptămâni, la care au participat 49 pacienți cu hipercolesterolemie familială homozigotă, cu vârste cuprinse între 12 și 65 de ani. Administrarea Repatha, în doze de 420 mg o dată pe lună, ca adjuvant la alte tratamente hipolipemiente (de exemplu terapie cu statine sau chelatori de acizi biliari), a redus semnificativ concentrațiile plasmatice ale LDL-C și ApoB în săptămâna 12, comparativ cu placebo ($p < 0,001$) (Tabelul 6). De asemenea, modificările altor parametri lipidici (CT, non-HDL-C, CT/HDL-C și ApoB/apoA1) au demonstrat efectul administrării Repatha la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă.

Tabelul 6: Efectele tratamentului cu Repatha, comparativ cu placebo, la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până în săptămâna 12 (%; IÎ 95%)

Studiu	Doze	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	Apo B (%)	CT (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Raport % CT/HDL-C	Raport % ApoB/ApoA1
TESLA (HoFH)	420 mg QM (N = 33)	-32 ^b (-45, -19)	-30 ^a (-42, -18)	-23 ^b (-35, -11)	-27 ^a (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0,1 (-9, 9)	0,3 (-15, 16)	-26 ^a (-38, -14)	-28 ^a (-39, -17)

Abrevieri: HoFH = hipercolesterolemie familială homozigotă; QM = o dată pe lună, ^a valoare nominală $p < 0,001$ în comparație cu placebo; ^b valoare $p < 0,001$ în comparație cu placebo.

Eficacitatea pe termen lung în hipercolesterolemia familială homozigotă

În cadrul studiului TAUSSIG, utilizarea pe termen lung a Repatha a avut un efect terapeutic durabil, după cum reiese din reducerea concentrațiilor plasmatice ale LDL-C de aproximativ 20 la 30% la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă și care nu efectuau afereză și de aproximativ 15 la 25% la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă care efectuau afereză (Tabelul 7). De asemenea, modificările altor parametri lipidici (CT, ApoB, non-HDL-C, CT/HDL-C și ApoB /ApoA1) au demonstrat efectul durabil al administrării Repatha pe termen lung la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă. Reducerile LDL-C și modificările altor parametri lipidici la 13 pacienți adolescenți (cu vârsta ≥ 12 și < 18 ani) cu hipercolesterolemie familială homozigotă sunt comparabile cu cele observate în populația generală a pacienților cu hipercolesterolemie familială homozigotă.

Tabelul 7: Efectul tratamentului cu Repatha asupra concentrațiilor plasmatice ale LDL-C la pacienții cu hipercolesterolemie familială homozigotă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până în săptămâna 36 a studiului de extensie deschis (OLE)

Grupul de pacienți (N)	OLE săptămâna 12	OLE săptămâna 24	OLE săptămâna 36
HoFH (N = 96)	-20 (n = 70)	-23 (n = 46)	-24 (n = 30)
Pacienți care nu efectuau afereză (N = 65)	-22 (n = 46)	-24 (n = 33)	-24 (n = 27)
Pacienți care efectuau afereză (N = 31)	-17 (n = 24)	-20 (n = 13)	-21 (n = 3)

Abrevieri: OLE = studiul de extensie deschis, N (n) = numărul pacienților evaluabili (N) și pacienți cu valori ale concentrațiilor plasmatice ale LDL observate la vizita programată specific (n) în cadrul setului de analiză interimară pentru hipercolesterolemia familială homozigotă.

Efectul Repatha asupra morbidității și mortalității cardiovasculare nu a fost demonstrat.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația deținătorului de a depune rezultatele studiilor efectuate cu Repatha la toate subgrupurile de copii și adolescenți în tratamentul dislipidemie mixte.

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația deținătorului de depunere a rezultatelor studiilor cu Repatha la toate subgrupurile de copii și adolescenți în tratamentul hipercolesterolemiei.

Datele disponibile privind utilizarea Repatha la copii și adolescenți sunt limitate. În studiile clinice au fost incluși paisprezece adolescenți cu vârsta ≥ 12 și < 18 cu hipercolesterolemie familială homozigotă. Nu au fost observate diferențe globale în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea între pacienții adolescenți și pacienții adulți cu hipercolesterolemie familială homozigotă.

Vezi pct 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

După administrarea subcutanată a unei singure doze de Repatha 140 mg sau 420 mg la adulți sănătoși, mediana concentrațiilor plasmatice maxime s-a obținut în 3-4 zile. Administrarea subcutanată a unei singure doze de 140 mg a determinat o C_{max} medie (deviație standard=DS) de 13,0 (10,4) $\mu\text{g/ml}$ și o ASC_0 - ultima valoare măsurabilă medie (DS) de 96,5 (78,7) $\text{zi} \cdot \mu\text{g/ml}$. Administrarea subcutanată a unei singure doze de 420 mg a determinat o C_{max} medie (DS) de 46,0 (17,2) $\mu\text{g/ml}$ și o ASC_0 - ultima valoare măsurabilă medie (DS) de 842 (333) $\cdot \text{zi} \mu\text{g/ml}$. Administrarea subcutanată a trei doze subcutanate de 140 mg a fost bioechivalentă cu utilizarea subcutanată a unei singure doze de 420 mg. Pe baza modelelor farmacocinetice, s-a stabilit că biodisponibilitatea absolută după administrare SC a fost de 72%.

S-a estimat că după administrarea intravenoasă a unei doze unice de Repatha 420 mg volumul de distribuție mediu (DS) la starea de echilibru a fost de 3,3 (0,5) l, sugerând că evolocumab are o distribuție tisulară limitată.

Metabolizare

Repatha are în compoziție doar aminoacizi și carbohidrați, similar cu imunoglobulinele naturale și este puțin probabil să fie eliminat prin mecanisme metabolice hepatice. Se anticipează ca metabolizarea și eliminarea medicamentului să urmeze căile de metabolizare ale imunoglobulinelor, care sunt degradate în peptide mici și aminoacizi simpli.

Eliminare

S-a estimat că evolocumab are un timp de înjumătățire plasmatică efectiv cuprins între 11 și 17 de zile.

La pacienții cu hipercolesterolemie primară sau dislipidemie mixtă, cărora li se adminstrează în asociere doze mari de statine, expunerea sistemică la evolocumab a fost ușor mai mică decât la subiecții care au utilizat doze mici până la moderate de statine (raportul ASC_0 - ultima valoare măsurabilă 0,74 [Î 90% 0,29; 1,9]). Creșterea cu aproximativ 20% a clearance-ului este determinată parțial de statine, care cresc concentrația PCSK9, dar nu influențează în mod negativ efectul farmacodinamic al evolocumabului asupra lipidelor. Analiza farmacocinetică a populației a stabilit că nu au existat

diferențe semnificative ale concentrațiilor plasmatice de evolocumab la pacienții cu hipercolesterolemie (hipercolesterolemie non- familială sau familială) care au utilizat statine ca terapie asociată.

Liniaritate/non-liniaritate

S-a estimat că, după administrarea intravenoasă a unei doze unice de 420 mg, clearance-ul sistemic mediu (DS) a fost de 12 (2) ml/oră. În studiile clinice cu administrare subcutanată repetată timp de 12 săptămâni, s-au observat creșteri ale expunerii proporționale cu doza la doze de evolocumab de 140 mg și mai mari. S-a observat o acumulare aproximativ dublă sau triplă în ceea ce privește concentrațiile plasmatice minime ($C_{\min}$ [DS] 7,21 [6,6]) după administrarea dozei de 140 mg la interval de două săptămâni sau a dozei de 420 mg o dată pe lună ($C_{\min}$ [DS] 11,2 [10,8]) și concentrațiile plasmatice minime s-au apropiat de starea de echilibru după 12 săptămâni de tratament.

Nu s-au observat modificări dependente de timp ale concentrațiilor plasmatice pe o perioadă de 124 săptămâni.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată nu este necesară ajustarea dozei. Analiza farmacocinetică populațională a datelor integrate din studiile clinice efectuate cu Repatha nu a relevat diferențe în farmacocinetica evolocumabului la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată comparativ cu pacienții fără insuficiență renală. Repatha nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A clasificarea Child-Pugh). La 8 pacienți cu insuficiență hepatică ușoară, 8 pacienți cu insuficiență hepatică moderată și 8 subiecți sănătoși a fost studiată doar administrarea subcutanată a dozelor de Repatha de 140 mg. S-a constatat că expunerea la evolocumab a fost cu aproximativ 40 - 50% mai mică, comparativ cu subiecții sănătoși. Cu toate acestea, s-a observat că valorile inițiale ale PCSK9 și gradul și evoluția temporală a neutralizării PCSK9 au fost similare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată și la voluntarii sănătoși. Acest lucru a dus la o evoluție în timp și o amplasare a reducerii absolute a concentrațiile plasmatice ale LDL-C într-o măsură similară. Repatha nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C clasificarea Child-Pugh) (vezi pct 4.4).

Greutate corporală

Greutatea corporală a fost o covariabilă semnificativă a analizei farmacocinetice populaționale, care a influențat concentrațiile plasmatice minime de evolocumab, fără a exista însă un impact asupra reducerii concentrațiilor plasmatice ale LDL-C. După administrarea repetată subcutanată a dozei de 140 mg la interval de 2 săptămâni, concentrațiile plasmatice minime obținute la săptămâna 12 au fost cu 147% mai mari și, respectiv, 70% mai mici la subiecții cu greutate de 69 kg și, respectiv, 93 kg, comparativ cu concentrațiile plasmatice minime obținute la un subiect cu o greutate tipică de 81 kg. Un impact mai mic al greutății corporale a fost observat în cazul administrării subcutanate a evolocumabului în doze lunare repetate de 420 mg.

Alte grupe speciale de pacienți

Analiza farmacocinetică populațională sugerează că nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă, rasă sau sex. Farmacocinetica evolocumabului a fost influențată de greutatea corporală, dar nu s-a observat niciun efect notabil asupra reducerii concentrațiilor plasmatice ale LDL-C. Ca urmare, nu este necesară ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Evolocumab nu a fost carcinogen la hamsteri la expuneri cu mult mai mari decât cele obținute la pacienții la care s-a administrat doza de evolocumab 420 mg o dată pe lună. Nu a fost evaluat potențialul mutagen al evolocumabului.

La hamsterii și maimuțele *cynomolgus* cu valori ale expunerii cu mult mai mari decât cele obținute la pacienții la care s-a administrat doza de evolocumab 420 mg o dată pe lună, nu s-au observat efecte asupra fertilității la masculi sau femele.

La maimuțele *cynomolgus* cu valori ale expunerii cu mult mai mari decât cele obținute la pacienții la care s-a administrat doza de evolocumab 420 mg o dată pe lună, nu s-au observat efecte asupra dezvoltării embrio-fetale și postnatale (până la 6 luni).

În afară de un Răspuns imun (formare de anticorpi) dependent de celulele T redus la maimuțele *cynomolgus* imunizate cu hemocianina de *Limulus* (KLH - keyhole limpet haemocyanin) după 3 luni de tratament cu evolocumab, nu s-au observat reacții adverse la hamsteri (până la 3 luni) sau maimuțe *cynomolgus* (până la 6 luni) cu valori ale expunerii cu mult mai mari decât cele obținute la pacienții la care s-a administrat doza de evolocumab 420 mg o dată pe lună. În aceste studii a fost observat efectul farmacologic intenționat anticipat, de scădere a concentrațiilor plasmatice ale LDL-C și a colesterolului total fiind reversibil după întreruperea tratamentului.

În cazul administrării asociate cu rosuvastatină timp de 3 luni, nu s-au observat reacții adverse la maimuțele *cynomolgus* cu valori ale expunerii cu mult mai mari decât cele obținute la pacienții la care s-a administrat doza de evolocumab 420 mg o dată pe lună. Reducerile concentrațiilor plasmatice de LDL-C și colesterolului total au fost mai pronunțate decât cele observate anterior în cazul monoterapiei cu evolocumab, reducerile fiind reversibile după întreruperea tratamentului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Prolină
Acid acetic glacial
Polisorbat 80
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

A se păstra în cutie pentru a fi protejată de lumină.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

A se păstra în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuş

A se păstra în cutie pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Dacă se scoate din frigider, Repatha poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C), în ambalajul original și trebuie utilizat în decurs de o lună.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Un ml soluție într-o seringă preumplută din sticlă tip I cu ac din oțel inoxidabil de mărimea 27.

Capacul acului de la seringă preumplută conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex, vezi pct. 4.4).

Mărimi de ambalaj: Cutie cu o seringă preumplută.

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

Un ml soluție într-un pen preumplut de unică utilizare din sticlă tip I cu ac din oțel inoxidabil de mărimea 27.

Capacul acului de la penul preumplut conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex) (vezi pct. 4.4).

Mărimi de ambalaj: Cutie cu unul, două, trei penuri preumplute sau ambalaj multiplu de șase (3x2) penuri preumplute.

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuş

Soluție 3,5 ml în cartuş de unică utilizare din polimer olefină ciclică cu perete despărțitor din elastomer și piston, ca materiale care au contact cu medicamentul, și capac din rășină. Cartuşul preumplut este asamblat cu o componentă cu șurub telescopic. Ambalajul în care se găsește cartuşul asamblat conține și un dispozitiv de administrare. Sistemul prin care circulă soluția din cadrul dispozitivului de administrare este confecționat din oțel inoxidabil și clorură de polivinil non-DEHP, cu ac din oțel inoxidabil de mărimea 29. Dispozitivul de administrare conține baterii din oxid de argint-zinc și include un plasture adeziv din folie de poliester cu adeziv din acrilat. Dispozitivul de administrare este conceput pentru utilizarea numai cu cartuşul preumplut de 3,5 ml furnizat.

Mărimi de ambalaj: Cutii cu un cartuş/mini-dozator automat sau ambalaje multiple cu trei (3x1) cartuşe/mini-dozatoare automate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, soluția trebuie inspectată vizual. Soluția nu trebuie administrată în cazul în care conține particule, sau dacă este opalescentă sau prezintă modificări de culoare. Pentru a evita disconfortul la locul injectării, se lasă medicamentul să ajungă la temperatura camerei (până la 25°C) înainte de administrare. A se injecta tot conținutul.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/15/1016/001 – 1 seringă preumplută

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

EU/1/15/1016/002 - 1 pen preumplut

EU/1/15/1016/003 - 2 penuri preumplute

EU/1/15/1016/004 - 3 penuri preumplute

EU/1/15/1016/005 - 6 (3x2) penuri preumplute (ambalaj multiplu)

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș

EU/1/15/1016/006 - 1 cartuș cu mini-dozator automat inclus

EU/1/15/1016/007 – 3 (3x1) cartușe cu mini-dozatoare automate incluse (ambalaj multiplu)

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 iulie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII
RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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

Amgen Technology Ireland (ADL)
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚIILE SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în Modulul 1.8.2. al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbat 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.
1 seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
Citiți prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține latex, citiți prospectul înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Repatha 140 seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Repatha 140 mg soluție injectabilă
evolocumab

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Repatha 140 mg injectabil
evolocumab
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PEN PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbat 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 pen SureClick preumplut.

2 penuri SureClick preumplute.

3 penuri SureClick preumplute.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține latex, citiți prospectul înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/002

EU/1/15/1016/003

EU/1/15/1016/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Repatha 140 pen

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PEN PREUMPLUT (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen preumplut conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbat 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

2 penuri SureClick preumplute. Componentul unui ambalaj multiplu nu poate fi comercializat separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține latex, citiți prospectul înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Repatha 140 pen

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR
ETICHETĂ AMBALAJ MULTIPLU PEN PREUMPLUT (cu chenar albastru)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare pen SureClick preumplut conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbat 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu: 6 (3 pachete cu 2) penuri SureClick preumplute de unică utilizare.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Conține latex, citiți prospectul înainte de utilizare.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Repatha 140 pen

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE PEN PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Repatha 140 mg injectabil
evolocumab
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE MINI-DOZATOR AUTOMAT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține evolocumab 420 mg în 3,5 ml de soluție (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș și mini-dozator automat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Repatha 420 cartuș

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE MINI-DOZATOR AUTOMAT (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține evolocumab 420 mg în 3,5 ml de soluție (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

1 cartuș și mini-dozator automat. Componentul unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializat separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Repatha 420 cartuș

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**ETICHETĂ AMBALAJ MULTIPLU MINI-DOZATOR AUTOMAT (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș
evolocumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare cartuș conține evolocumab 420 mg în 3,5 ml de soluție (120 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă.

Ambalaj multiplu: 3 (3 cutii cu 1) cartușe și mini-dozatoare automate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/1016/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Repatha 420 cartuș

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA CARTUȘULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Repatha 420 mg injectabil
evolocumab
SC

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3,5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Repatha 140 mg soluție injectabilă în seringă preumplută evolocumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse posibile care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha
3. Cum să utilizați Repatha
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Repatha
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează

Ce este Repatha și cum acționează

Repatha este un medicament care scade concentrațiile de colesterol “rău”, un tip de grăsime din sânge.

Repatha conține substanța activă denumită evolocumab, un anticorp monoclonal (un tip special de proteină, desemnată să se lege de o substanță țintă din organism). Evolocumab se atașează de o substanță denumită PCSK9 care influențează capacitatea ficatului de a asimila colesterolul. Prin legarea și inhibarea PCSK9, medicamentul crește cantitatea de colesterol în ficat și astfel scade colesterolul din sânge.

Repatha se utilizează la pacienții care nu-și pot controla concentrațiile de colesterol numai prin dietă. În timp ce utilizați acest medicament, trebui să urmați dieta care v-a fost prescrisă pentru scăderea colesterolului.

Pentru ce se utilizează Repatha

Repatha se utilizează în asociere cu dieta dumneavoastră de scădere a concentrațiilor de colesterol dacă sunteți:

- adult și aveți o concentrație mare de colesterol în sânge (hipercolesterolemie primară [heterozigotă familială și non-familială] sau dislipidemie mixtă). Se administrează:
 - împreună cu o statină sau alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol, în cazul în care utilizarea unei statine la doza maximă a nu scade suficient concentrațiile de colesterol.

- singur sau împreună cu alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol, atunci când statinele nu funcționează bine sau nu pot fi utilizate.
- copil sau adolescent cu vârsta de 12 ani sau peste și aveți concentrații mari de colesterol în sânge din cauza unei afecțiuni care există în familia dumneavoastră (hipercolesterolemie familială homozigotă sau HoFH). Se administrează:
 - împreună cu alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha

Nu utilizați Repatha dacă sunteți alergic la evolocumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (prezentate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Repatha dacă aveți:

- boli de ficat,
- probleme severe ale rinichilor.

Capacul care acoperă seringă preumplută din sticlă conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex) care poate produce reacții alergice.

Copii și adolescenți

Utilizarea Repatha la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani tratați pentru hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă nu a fost studiată.

Utilizarea Repatha la copii cu vârsta sub 12 ani tratați pentru hipercolesterolemie familială homozigotă nu a fost studiată.

Repatha împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Repatha nu a fost testat la femeile gravide. Nu se știe dacă Repatha va afecta fătul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă plănuți să rămâneți gravidă, dacă credeți că este posibil să fiți gravidă sau să rămâneți gravidă pe durata tratamentului cu Repatha.

Nu se știe dacă Repatha se elimină în laptele matern.

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau plănuți să faceți acest lucru. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să nu mai alăptați sau dacă trebuie să întrerupeți administrarea Repatha, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Repatha pentru mamă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Repatha nu are influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Repatha conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu” și nu ar trebui să afecteze o dietă cu conținut controlat de sodiu.

3. Cum să utilizați Repatha

Utilizați întotdeauna Repatha așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur verificați cu medicul dumneavoastră.

Repatha se administrează sub forma de injecții sub piele (subcutanat).

Doza recomandată depinde de afecțiunile preexistente:

- pentru hipercolesterolemia primară și dislipidemia mixtă doza este fie 140 mg administrată la interval de două săptămâni fie 420 mg administrată o dată pe lună.
- pentru hipercolesterolemia familială homozigotă doza inițială recomandată este de 420 mg o dată pe lună. După 12 săptămâni medicul dumneavoastră poate decide să crească doza la 420 mg la interval de două săptămâni. Dacă efectuați și afereză, o procedură similară dializei în care colesterolul și alte grăsimi sunt scoase din sânge, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze o doză de 420 mg la interval de două săptămâni pentru a coincide cu datele când efectuați afereză.

Dacă medicul dumneavoastră vă prescrie o doză de 420 mg, trebuie să utilizați trei seringi preumplute deoarece fiecare seringă preumplută conține 140 mg de medicament. După atingerea temperaturii camerei, toate injecțiile trebuie administrate în decurs de 30 de minute.

Dacă medicul dumneavoastră decide că administrarea injecției de Repatha poate fi efectuată de dumneavoastră sau de persoana care are grijă de dumneavoastră, trebuie să fiți instruiți cum să preparați și să administrați Repatha corect. Nu încercați să injectați Repatha până ce medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu vă vor arăta cum să o faceți.

Pentru instrucțiuni legate de păstrarea, prepararea și administrarea injecțiilor de Repatha acasă, vă rugăm să citiți secțiunea „Instrucțiuni de utilizare” de la finalul acestui prospect.

Înainte de a începe să utilizați Repatha trebuie să respectați o dietă pentru scăderea colesterolului. Trebuie să urmați această dietă de scădere a colesterolului și în cursul tratamentului cu Repatha.

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris Repatha în asociere cu un alt medicament care scade colesterolul, urmați instrucțiunile medicului referitoare la modul de administrare al acestor medicamente împreună. În acest caz, vă rugăm să citiți și instrucțiunile de administrare din prospectul acelui medicament.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Repatha

Dacă luați mai mult decât trebuie din Repatha, trebuie să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Dacă uitați să utilizați Repatha

Dacă uitați să administrați o doză de Repatha, trebuie să administrați Repatha cât mai curând posibil după doza uitată. Contactați-l apoi pe medicul dumneavoastră care vă va spune când trebuie programată următoarea doză și respectați apoi noua programare, exact cum v-a spus medicul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Gripă (temperatură mare, durere în gât, nas înfundat, tuse și frisoane)
- Răceală, secreții nazale, dureri în gât sau infecție a sinusurilor (rinofaringită sau infecții ale tractului respirator superior)
- Senzație de rău (greață)
- Dureri de spate
- Dureri articulare (artralgii)
- Reacții la locul de injectare, înroșire, învinețire sau durere
- Erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Erupții, umflături roșii pe piele însoțite de mâncărime (urticarie)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Repatha

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Seringa preumplută poate fi lăsată în afara frigiderului pentru a ajunge la temperatura camerei (până la 25°C) înainte de injectare. Acest lucru va face ca injecția să fie suportată mai bine. După scoaterea de la frigider, Repatha poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) în ambalajul original și trebuie utilizat în decurs de o lună.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Repatha

- Substanța activă este evolocumab. Fiecare seringă preumplută conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.
- Celelalte componente sunt prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Repatha și conținutul ambalajului

Repatha este o soluție injectabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis și fără particule. Nu utilizați medicamentul dacă observați modificări de culoare sau în cazul în care conține particule mari, flocoane sau particule colorate.

Fiecare ambalaj conține o seringă preumplută de unică utilizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Deținătorul autorizației de punere

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

Fabricantul

Amgen Technology Ireland
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

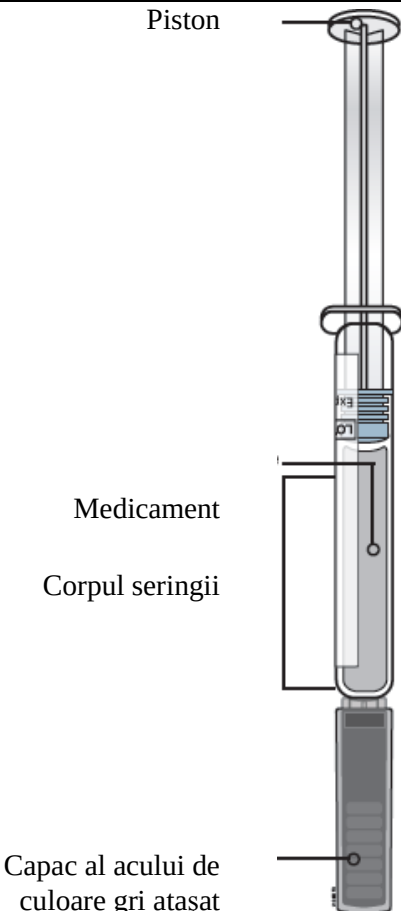
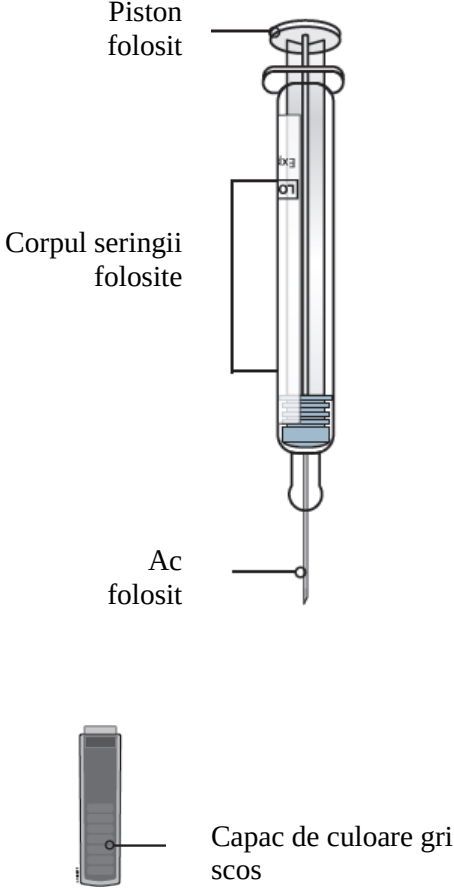
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Acest prospect a fost aprobat în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Instrucțiuni de utilizare:
 Repatha seringă preumplută de unică utilizare

Prezentarea componentelor	
Înainte de utilizare	După utilizare
Piston  Medicament Corpul seringii Capac al acului de culoare gri atașat	Piston folosit  Corpul seringii folosite Ac folosit Capac de culoare gri scos
	Acul este înăuntru.

Important

Înainte de a utiliza Repatha seringă preumplută, citiți aceste informații importante:

- Cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră vă va spune câte seringi preumplute de Repatha sunt necesare pentru doza dumneavoastră. Dacă aveți nevoie de mai mult de o seringă preumplută de Repatha, acestea trebuie administrate în decurs de 30 minute, după ce ating temperatura camerei.
- Păstrați seringă preumplută de Repatha în ambalajul original pentru a fi protejată de lumină.
- Seringa preumplută de Repatha trebuie păstrată la frigider (2°C - 8°C).
- Este important să nu vă administrați singur injecția, cu excepția cazului în care ați fost instruit de către medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- Capacul de culoare gri al acului seringii preumplute de Repatha este fabricat din cauciuc natural uscat care conține latex. Spuneți cadrului medical care se ocupă de dumneavoastră dacă sunteți alergic la latex.
- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

⊘ NU TREBUIE SĂ:

- ✗ Utilizați seringă preumplută de Repatha dacă ambalajul este deschis sau deteriorat.
- ✗ Congelați seringă preumplută de Repatha sau să utilizați una care a fost congelată.
- ✗ Utilizați seringă preumplută de Repatha dacă a fost scăpată pe o suprafață dură. Părți ale seringii pot fi sparte chiar dacă dumneavoastră nu le puteți vedea. Utilizați o seringă preumplută de Repatha nouă.
- ✗ Scoateți capacul de culoare gri al acului de pe seringă preumplută de Repatha doar în momentul în care sunteți pregătit pentru injecție.

Etapa 1: Pregătire

A Scoateți ambalajul cu seringă preumplută de Repatha din frigider și așteptați 30 de minute.

Înainte de injecție, lăsați seringă preumplută în ambalajul original la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute.

Verificați dacă numele Repatha apare pe eticheta ambalajului.

⊘ NU TREBUIE SĂ:

- ✗ Încercați să încălziți seringă folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde.
- ✗ Lăsați seringă preumplută de Repatha sub acțiunea directă a luminii solare.
- ✗ Agitați seringă preumplută de Repatha.

B Adunați toate materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției.

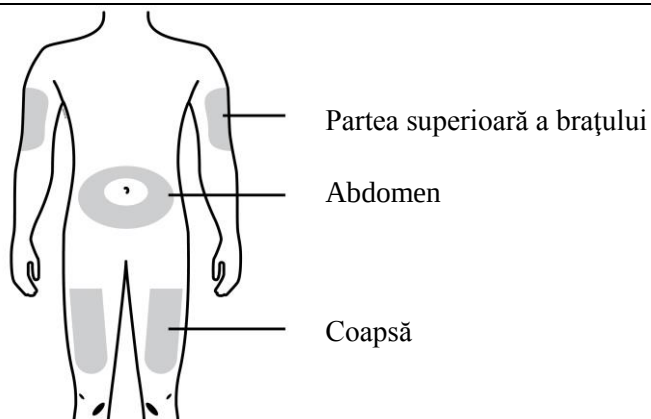
Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.

Așezați pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată, plană:

- O tăviță cu seringă preumplută de Repatha.
- Tampoane cu alcool.
- Tampon de vată sau tifon.
- Plasture.
- Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.

⊘ **NU UTILIZAȚI** seringă preumplută de Repatha după data de expirare indicată pe ambalaj.

C Alegeți locul de injectare.



Puteți utiliza:

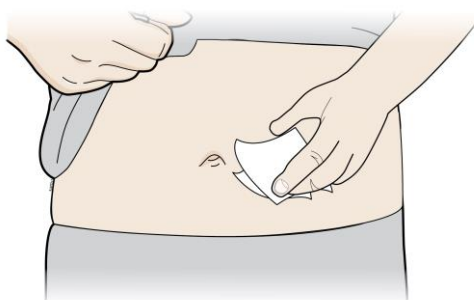
- Coapsa.
- Abdomenul, cu excepția zonei de 5 cm din jurul ombilicului.
- Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția).

⊘ **NU ALEGEȚI** zone în care pielea prezintă sensibilitate, vânătăi, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele cu cicatrice sau vergeturi.



Alegeți un loc diferit pentru injectare de fiecare dată când trebuie să vă autoadministrați medicamentul. Dacă trebuie să utilizați același loc de injectare asigurați-vă că nu injectați în același punct ca ultima dată.

D Dezinfecțați locul pentru injectare.



Dezinfecțați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce.

⊘ **NU** atingeți acest loc de administrare a injecției înainte de injectare.

E	Scoateți seringă preumplută din tăviță.
----------	--

Întoarceți tăvița



Apăsați ușor



Pentru a scoate seringă:

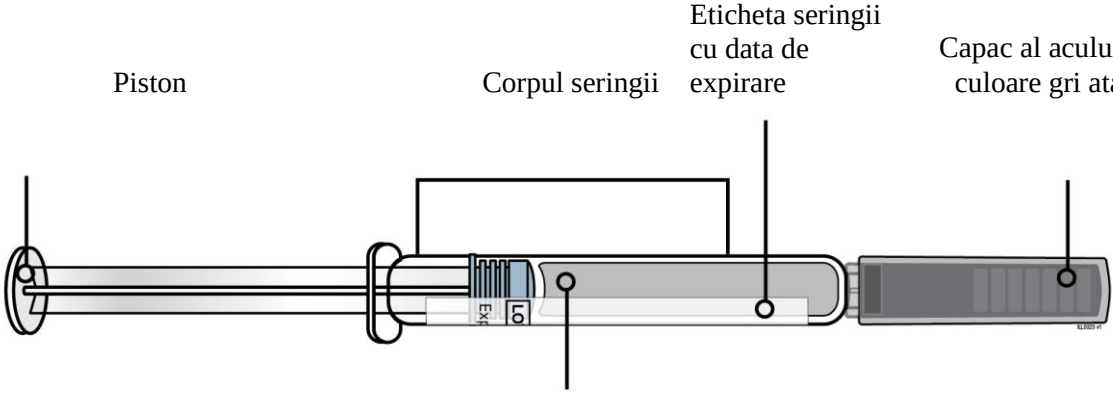
- Îndepărtați hârtia cu care este acoperită tăvița.
- Așezați tăvița în palmă.
- Întoarceți tăvița și apăsați ușor la mijlocul porțiunii posterioare a tăviței pentru ca seringă să cadă în palmă.
- Dacă seringă preumplută nu iese din tăviță apăsați ușor porțiunea posterioară a tăviței.

⊘ **NU TREBUIE SĂ:**

- ✗ Ridicați sau să trageți seringă preumplută de piston sau de capacul gri al acului. Acest lucru ar putea deteriora seringă.
- ✗ Scoateți capacul de culoare gri al acului de pe seringă preumplută doar în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.

! Țineți întotdeauna seringă preumplută de corpul seringii.

F	Inspectați medicamentul și seringă.
----------	--



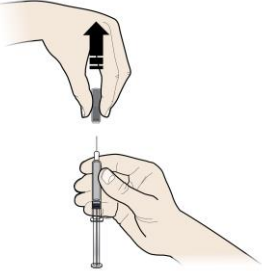
Țineți întotdeauna seringă preumplută de corpul seringii.

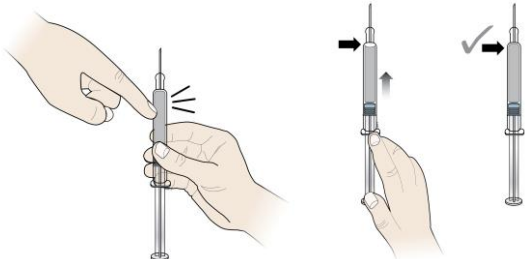
Verificați dacă:

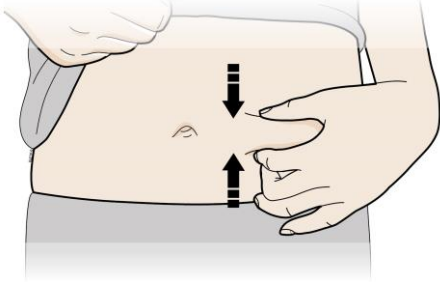
- Numele Repatha apare pe eticheta seringii preumplute.
- Medicamentul din seringă preumplută este limpede și incolor până la galben deschis.

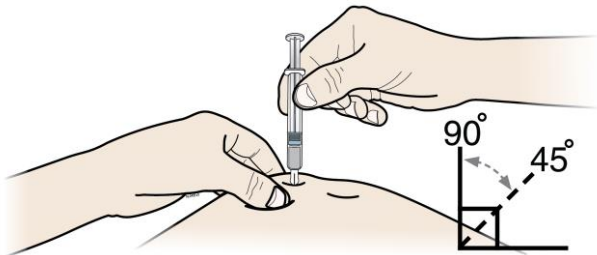
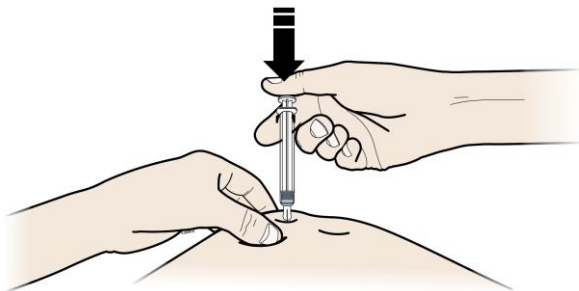
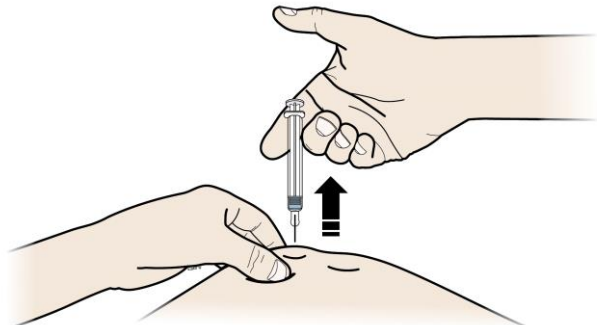
⊘ **NU utilizați seringă preumplută dacă:**

- ✗ Orice parte a seringii preumplute pare crăpată sau spartă.
- ✗ Capacul de culoare gri al capacului lipsește sau nu este atașat în mod corect.
- ✗ Medicamentul prezintă modificări de culoare sau conține particule mari, flocoane sau particule colorate.
- ✗ Data de expirare de pe seringă preumplută este depășită.

Etapa 2: Preparare	
A	Trageți cu atenție de capacul gri al acului dintr-o mișcare, în direcția opusă corpului. Nu lăsați capacul de culoare gri scos mai mult de 5 minute. Aceasta poate duce la uscarea medicamentului.
1.	 Este normal să se vadă o picătură de medicament la vârful acului.
2.	 Aruncați imediat capacul în recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
⊘ NU TREBUIE SĂ: ✗ Răsuciți sau îndoiți capacul gri al acului. Aceasta poate deteriora acul. ✗ Puneți la loc capacul gri al acului pe seringă preumplută.	

B	Îndepărtați bula/golul de aer.
Se poate să observați o bulă/un gol de aer în seringă preumplută de Repatha. Dacă observați o bulă/un gol de aer: • Țineți seringă preumplută cu acul în sus. • Loviți ușor corpul seringii cu degetele până când bula/golul aer se ridică în partea de sus a seringii. • Împingeți pistonul încet și ușor pentru a elimina aerul din seringă preumplută. Fiți foarte atenți să nu eliminați din medicament.	
	
⊘ NU atingeți acul seringii.	

C	CIUPIȚI locul de injectare pentru a crea o suprafață fermă.
	
Prindeți ferm pielea între degetul mare și arătător, pentru a forma un pli de 5 centimetri.	
! Este important să păstrați pielea prinsă în timp ce injectați medicamentul.	

Etapa 3: Injectați	
A	ȚINEȚI în continuare pielea între degete. Introduceți acul în piele la un unghi între 45 și 90 grade.
	
⊘ NU atingeți pistonul cu degetele în timp ce introduceți acul.	
B	Folosind o presiune lentă și constantă, ÎMPINGEȚI pistonul până la capăt până când seringă este goală.
	
C	Când terminați de administrat RIDICAȚI degetul mare și scoateți ușor seringă din piele.
	
⊘ NU puneți la loc capacul de culoare gri al acului pe seringă preumplută utilizată.	

Etapa 4: Finalizare	
A	Aruncați imediat seringă preumplută utilizată în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
 Discutați cu personalul medical care vă tratează despre cum să eliminați în mod corespunzător seringile. Pot exista reglementări locale în acest sens. ⊘ NU reutilizați seringă utilizată. ⊘ NU utilizați orice medicament rămas în seringă utilizată. ⊘ NU reciclați seringile preumplute sau recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite; nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere.  Nu lăsați seringă utilizată și recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor.	

B	Examinați locul de administrare a injecției.
Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Puneți un plasture dacă este necesar. ⊘ NU frecați locul de administrare a injecției.	

Prospect: Informații pentru utilizator

Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut evolocumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse posibile care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct.4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha
3. Cum să utilizați Repatha
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Repatha
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează

Ce este Repatha și cum acționează

Repatha este un medicament care scade concentrațiile de colesterol “rău”, un tip de grăsime din sânge.

Repatha conține substanța activă denumită evolocumab, un anticorp monoclonal (un tip special de proteină, desemnată să se lege de o substanță țintă din organism). Evolocumab se atașează de o substanță denumită PCSK9 care influențează capacitatea ficatului de a asimila/absorbi colesterolul. Prin legarea și inhibarea PCSK9, medicamentul crește cantitatea de colesterol în ficat și astfel scade colesterolul din sânge.

Repatha se utilizează la pacienții care nu-și pot controla concentrațiile de colesterol numai prin dietă. În timp ce utilizați acest medicament, trebui să urmați dieta care v-a fost prescrisă pentru scăderea colesterolului.

Pentru ce se utilizează Repatha

Repatha se utilizează în asociere cu dieta dumneavoastră de scădere a concentrațiilor de colesterol dacă sunteți:

- adult și aveți o concentrație mare de colesterol în sânge (hipercolesterolemie primară [heterozigotă familială și non-familială] sau dislipidemie mixtă). Se administrează:
 - împreună cu o statină sau alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol, în cazul în care utilizarea unei statine la doza maximă nu scade suficient concentrațiile de colesterol.

- singur sau împreună cu alte medicamente care reduc nivelul de colesterol atunci când statinele nu funcționează bine sau nu pot fi utilizate.
- copil sau adolescent cu vârsta de 12 ani sau peste și aveți concentrații mari de colesterol în sânge din cauza unei afecțiuni care există în familia dumneavoastră (hipercolesterolemie familială homozigotă sau HoFH). Se administrează:
 - împreună cu alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha

Nu utilizați Repatha dacă sunteți alergic la evolocumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (prezentate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Repatha dacă aveți:

- boli de ficat,
- probleme severe ale rinichilor.

Capacul care acoperă penul preumplut din sticlă conține cauciuc natural uscat (un derivat de latex) care poate produce reacții alergice.

Copii și adolescenți

Utilizarea Repatha la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani tratați pentru hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă nu a fost studiată.

Utilizarea Repatha la copii cu vârsta sub 12 ani tratați pentru hipercolesterolemie familială homozigotă nu a fost studiată.

Repatha împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Repatha nu a fost testat la femeile gravide. Nu se știe dacă Repatha va afecta fătul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă planuiți să rămâneți gravidă, dacă credeți că este posibil să fiți gravidă sau să rămâneți gravidă pe durata tratamentului cu Repatha.

Nu se știe dacă Repatha se elimină în laptele matern.

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau planuiți să faceți acest lucru. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să nu mai alăptați sau dacă trebuie să întrerupeți administrarea Repatha, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Repatha pentru mamă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Repatha nu are influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Repatha conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu” și nu ar trebui să afecteze o dietă cu conținut controlat de sodiu.

3. Cum să utilizați Repatha

Utilizați întotdeauna Repatha așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur verificați cu medicul dumneavoastră.

Repatha se administrează sub forma de injecții sub piele (subcutanat).

Doza recomandată depinde de afecțiunile preexistente:

- pentru hipercolesterolemia primară și dislipidemia mixtă doza este fie 140 mg administrată la interval de două săptămâni fie 420 mg administrată o dată pe lună.
- pentru hipercolesterolemia familială homozigotă doza inițială recomandată este de 420 mg o dată pe lună. După 12 săptămâni medicul dumneavoastră poate decide să crească doza la 420 mg la interval de două săptămâni. Dacă efectuați și afereză, o procedură similară dializei în care colesterolul și alte grăsimi sunt scoase din sânge, medicul dumneavoastră poate decide să vă administreze o doză de 420 mg la interval de două săptămâni pentru a coincide cu datele când efectuați afereză.

Dacă medicul dumneavoastră vă prescrie o doză de 420 mg, trebuie să utilizați trei penuri preumplute deoarece fiecare pen preumplit conține 140 mg de medicament. După atingerea temperaturii camerei, toate injecțiile trebuie administrate în decurs de 30 de minute.

Dacă medicul dumneavoastră decide că administrarea injecției de Repatha poate fi efectuată de dumneavoastră sau de persoana care are grijă de dumneavoastră, trebuie să fiți instruiți cum să preparați și să administrați Repatha corect. Nu încercați să injectați Repatha până ce medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu vă vor arăta cum să o faceți.

Pentru instrucțiuni legate de păstrarea, prepararea și administrarea injecțiilor de Repatha acasă, vă rugăm să citiți secțiunea „Instrucțiuni de utilizare” de la finalul acestui prospect.

Înainte de a începe să utilizați Repatha trebuie să respectați o dietă pentru scăderea colesterolului. Trebuie să urmați această dietă de scădere a colesterolului și în cursul tratamentului cu Repatha.

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris Repatha în asociere cu un alt medicament care scade colesterolul urmați instrucțiunile medicului referitoare la modul de administrare al acestor medicamente împreună. În acest caz, vă rugăm să citiți și instrucțiunile de administrare din prospectul acelui medicament.

Dacă luați mai mult decât trebuie din Repatha

Dacă luați mai mult decât trebuie din Repatha, trebuie să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Dacă uitați să utilizați Repatha

Dacă uitați să administrați o doză de Repatha, trebuie să administrați Repatha cât mai curând posibil după doza uitată. Contactați-l apoi pe medicul dumneavoastră care vă va spune când trebuie programată următoarea doză și respectați apoi noua programare, exact cum v-a spus medicul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Gripă (temperatură mare, durere în gât, nas înfundat, tuse și frisoane)
- Răceală, secreții nazale, dureri în gât sau infecție a sinusurilor (rinofaringită sau infecții ale tractului respirator superior)
- Senzație de rău (greață)
- Dureri de spate
- Dureri articulare (artralgii)
- Reacții la locul de injectare, înroșire, învinețire sau durere
- Erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Erupții, umflături roșii pe piele însoțite de mâncărime (urticarie)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Repatha

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Penul preumplut poate fi lăsat în afara frigiderului pentru a ajunge la temperatura camerei (până la 25°C) înainte de injectare. Acest lucru va face ca injecția să fie suportată mai bine. După scoaterea de la frigider, Repatha poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) în ambalajul original și trebuie utilizat în decurs de o lună.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Repatha

- Substanța activă este evolocumab. Fiecare pen SureClick preumplut conține evolocumab 140 mg în 1 ml soluție.
- Celelalte componente sunt prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Repatha și conținutul ambalajului

Repatha este o soluție injectabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis și fără particule. Nu utilizați medicamentul dacă observați modificări de culoare sau în cazul în care conține particule mari, flocoane sau particule colorate.

Fiecare ambalaj conține unul, două, trei sau șase penuri SureClick preumplute de unică utilizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Deținătorul autorizației de punere

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

Fabricantul

Amgen Technology Ireland
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

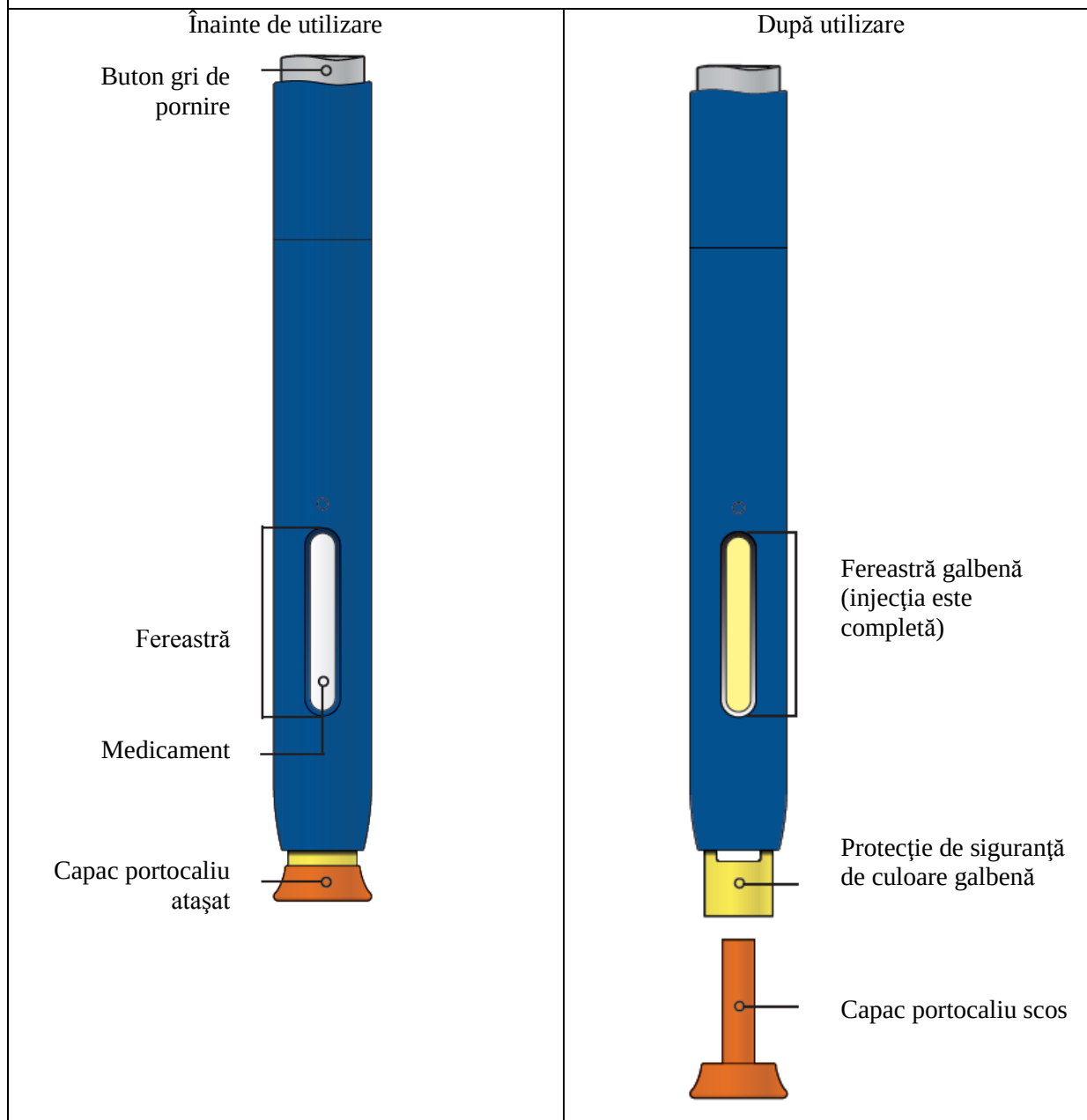
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Acest prospect a fost aprobat în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Instrucțiuni de utilizare:
Repatha pen SureClick preumplut de unică utilizare

Prezentarea componentelor



Acul este înăuntru

Important

Înainte de a utiliza Repatha pen preumplut, citiți aceste informații importante:

- Cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră vă va spune câte penuri preumplute de Repatha sunt necesare pentru doza dumneavoastră. Dacă aveți nevoie de mai mult de un pen preumplut de Repatha acestea trebuie administrate în decurs de 30 minute, după ce ating temperatura camerei.
- Păstrați penul preumplut de Repatha în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.
- Penul preumplut de Repatha trebuie păstrat la frigider (2°C - 8°C).
- Este important să nu vă administrați singur injecția cu excepția cazului în care ați fost instruit de către medicul sau de cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- Capacul de culoare portocalie al penului preumplut de Repatha conține un ac acoperit (localizat în interiorul capacului) și este fabricat din cauciuc natural uscat care conține latex. Spuneți cadrului medical care se ocupă de dumneavoastră dacă sunteți alergic la latex.
- Nu lăsați penul preumplut de Repatha la vederea și îndemâna copiilor.

⊘ NU TREBUIE SĂ:

- ✗ Congelați penul preumplut de Repatha sau să utilizați un pen care a fost congelat.
- ✗ Agitați penul preumplut de Repatha.
- ✗ Scoateți capacul de culoare portocalie al penului preumplut de Repatha decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.
- ✗ Utilizați penul preumplut de Repatha dacă a fost scăpat pe o suprafață dură. Părți ale penului pot fi sparte chiar dacă dumneavoastră nu le puteți vedea.
- ✗ Utilizați penul preumplut de Repatha după data de expirare.

Etapa 1: Pregătire

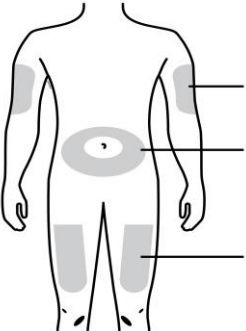
A Scoateți un pen preumplut de Repatha din ambalaj.

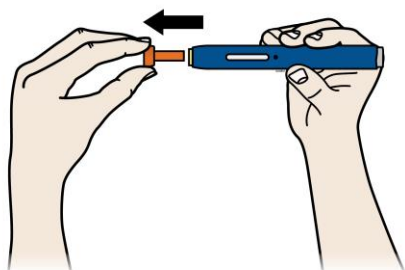
1. Ridicați cu grijă și drept penul preumplut din cutie.
2. Puneți ambalajul original cu restul de penuri preumplute neutilizate înapoi în frigider.
3. Înainte de injectare, lăsați penul preumplut la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute.

⊘ NU TREBUIE SĂ:

- ✗ Încercați să încălziți penul preumplut folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde.
- ✗ Lăsați penul preumplut de Repatha sub acțiunea directă a luminii solare.
- ✗ Agitați penul preumplut de Repatha.
- ✗ Scoateți capacul de culoare portocalie de pe penul preumplut la acest moment.

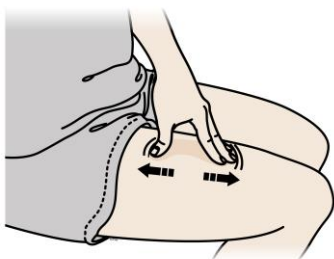
B	Inspectați penul preumplut de Repatha.
 Asigurați-vă că medicamentul care apare în fereastră este limpede și incolor până la galben deschis. Verificați data de expirare. ⊘ NU utilizați penul preumplut dacă: ✗ Medicamentul este tulbure, sau prezintă modificări de culoare sau conține bucăți mari, flocoane sau particule. ✗ Orice parte a penului preumplut pare crăpată sau spartă ✗ Penul preumplut a căzut. ✗ Capacul de culoare portocalie lipsește sau nu este atașat corect. ✗ Data de expirare este depășită. În toate aceste cazuri utilizați un pen preumplut nou.	
C	Adunați toate materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției.
Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun. Așezați pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată: ● Penul preumplut nou. ● Tampoane cu alcool. ● Tampon de vată sau tifon. ● Plasture. ● Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite.	

D	Pregătiți și dezinfectați locul de injectare.
 Partea superioară a brațului Abdomen Coapsă	
Puteți utiliza: • Coapsa. • Abdomenul, cu excepția zonei de 5 cm din jurul ombilicului. • Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția). Curățați locul injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce. ⊘ NU atingeți această zonă înainte de injectare. ! Alegeți un loc diferit pentru injectare de fiecare dată când trebuie să vă autoadministrați medicamentul. Dacă trebuie să utilizați același loc de injectare asigurați-vă că nu injectați în același punct ca ultima dată. NU ALEGEȚI zone în care pielea prezintă sensibilitate, vânătăi, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele cu cicatrice sau vergeturi.	

Etapa 2: Preparare	
A	Scoateți capacul de culoare portocalie trăgându-l, doar atunci când sunteți gata să faceți injecția. Nu lăsați capacul de culoare portocalie scos mai mult de 5 minute. Aceasta poate duce la uscarea medicamentului.
	
Este normal să se vadă o picătură de medicament la vârful acului sau al protecției galbene de siguranță. ⊘ NU TREBUIE SĂ: ✗ Răsuciți, îndoiți sau să faceți mișcări repetate de scoatere/punere a capacului de culoare portocalie. ✗ Puneți la loc capacul portocaliu pe penul preumplut. ✗ Puneți degetele pe protecția galbenă de siguranță. ! NU scoateți capacul de culoare portocalie de pe penul preumplut decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.	

B **Întindeți sau prindeți pielea la locul de injectare pentru a crea o suprafață fermă.**

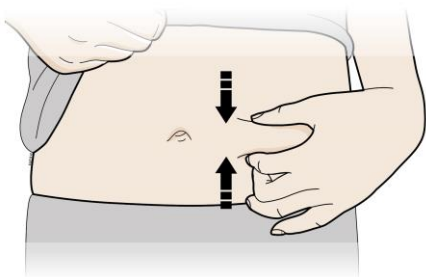
Metoda prin care întindeți pielea



Întindeți pielea ferm prin mișcarea degetului mare și arătătorului în direcții opuse, ceea ce crează o zonă de aproximativ 5 centimetri suprafață.

SAU

Metoda prin care prindeți pielea



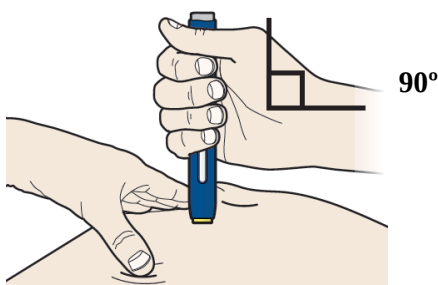
Prindeți ferm pielea între degetul mare și arătător, pentru a forma un pli de 5 centimetri.



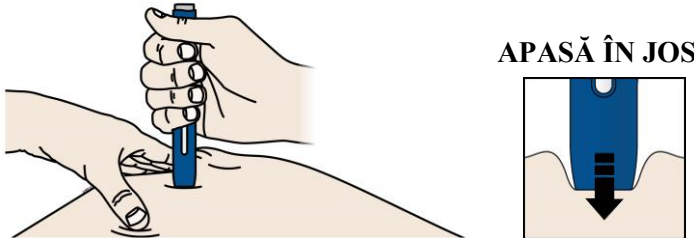
Este important să păstrați pielea prinsă în timp ce injectați medicamentul.

Etapa 3: Injectați

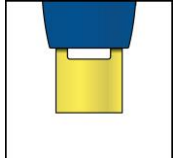
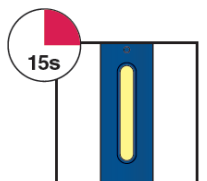
A **Țineți în continuare pielea întinsă sau prinsă între degete. Cu capacul portocaliu scos AȘEZAȚI penul preumplut pe piele la un unghi de 90 grade.**



NU atingeți butonul gri de start.

B	APĂSAȚI ferm penul preumplut pe piele până când nu se mai poate mișca.
	
! Trebuie să împingeți penul în jos dar NU TREBUIE să atingeți butonul gri de pornire până ce nu sunteți gata să injectați.	

C	Când sunteți gata să injectați APĂSAȚI butonul gri de pornire. Veți auzi un clic.
	

D	Continuați să APĂSAȚI penul pe piele. RIDICAȚI apoi degetul mare. Injecția poate dura aproximativ 15 secunde.
	
	
NOTĂ: După ce îndepărtați penul preumplut de pe piele, acul va fi acoperit automat.	
 Fereastra devine galbenă după finalizarea injecției.	

Etapa 4: Finalizare	
A	Aruncați penul preumplut utilizat și capacul de culoare portocalie al acului. Aruncați penul preumplut utilizat și capacul de culoare portocalie al acului în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite. Discutați cu personalul medical care vă tratează despre cum să eliminați în mod corespunzător penurile. Pot exista reglementări locale în acest sens. Nu lăsați penul preumplut utilizat și recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor. ⊘ NU TREBUIE SĂ: ✗ reutilizați penul preumplut. ✗ repunți capacul penului preumplut sau să puneți degetele pe protecția de siguranță de culoare galbenă. ✗ reciclați penul preumplut sau recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite; nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere.
B	Examinați locul de administrare a injecției. Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. NU frecați locul de administrare a injecției. Puneți un plasture dacă este necesar.

Prospect: Informații pentru utilizator

Repatha 420 mg soluție injectabilă în cartuș evolocumab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse posibile care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha
3. Cum să utilizați Repatha
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Repatha
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Repatha și pentru ce se utilizează

Ce este Repatha și cum acționează

Repatha este un medicament care scade concentrațiile de colesterol “rău”, un tip de grăsime din sânge.

Repatha conține substanța activă denumită evolocumab, un anticorp monoclonal (un tip special de proteină, desemnată să se lege de o substanță țintă din organism). Evolocumab se atașează de o substanță denumită PCSK9 care influențează capacitatea ficatului de a asimila/absorbi colesterolul. Prin legarea și inhibarea PCSK9, medicamentul crește cantitatea de colesterol în ficat și astfel scade colesterolul din sânge.

Repatha se utilizează la pacienții care nu-și pot controla concentrațiile de colesterol numai prin dietă. În timp ce utilizați acest medicament, trebui să urmați dieta care v-a fost prescrisă pentru scăderea colesterolului.

Pentru ce se utilizează Repatha

Repatha se utilizează în asociere cu dieta dumneavoastră de scădere a concentrațiilor de colesterol dacă sunteți:

- adult și aveți o concentrație mare de colesterol în sânge (hipercolesterolemie primară [heterozigotă familială și non-familială] sau dislipidemie mixtă). Se administrează:
 - împreună cu o statină sau alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol, în cazul în care utilizarea unei statine la doza maximă nu scade suficient concentrațiile de colesterol.

- singur sau împreună cu alte medicamente care reduc nivelul de colesterol atunci când statinele nu funcționează bine sau nu pot fi utilizate.
- copil sau adolescent cu vârsta de 12 ani sau peste și aveți concentrații mari de colesterol în sânge din cauza unei afecțiuni care există în familia dumneavoastră (hipercolesterolemie familială homozigotă sau HoFH). Se administrează:
 - împreună cu alte medicamente care reduc concentrațiile de colesterol.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Repatha

Nu utilizați Repatha dacă sunteți alergic la evolocumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (prezentate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Repatha dacă aveți:

- boli de ficat,
- probleme severe ale rinichilor.

Copii și adolescenți

Utilizarea Repatha la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani tratați pentru hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă nu a fost studiată.

Utilizarea Repatha la copii cu vârsta sub 12 ani tratați pentru hipercolesterolemie familială homozigotă nu a fost studiată.

Repatha împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Repatha nu a fost testat la femeile gravide. Nu se știe dacă Repatha va afecta fătul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă planuiți să rămâneți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau dacă rămâneți gravidă pe durata tratamentului cu Repatha.

Nu se știe dacă Repatha se elimină în laptele matern.

Este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau planuiți să faceți acest lucru. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să nu mai alăptați sau dacă trebuie să întrerupeți administrarea Repatha, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului cu Repatha pentru mamă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Repatha nu are influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Repatha conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu” și nu ar trebui să afecteze o dietă cu conținut controlat de sodiu.

3. Cum să utilizați Repatha

Utilizați întotdeauna Repatha așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur verificați cu medicul dumneavoastră.

Repatha se administrează sub forma de injecții sub piele (subcutanat).

Doza recomandată depinde de afecțiunile preexistente:

- pentru hipercolesterolemia primară și dislipidemia mixtă doza este fie 140 mg administrată la interval de două săptămâni fie 420 mg administrată o dată pe lună.
- pentru hipercolesterolemia familială homozigotă doza inițială recomandată este de 420 mg o dată pe lună. După 12 săptămâni medicul dumneavoastră poate decide să crească doza la 420 mg la interval de două săptămâni. Dacă efectuați și afereză, o procedură similară dializei în care colesterolul și alte grăsimi sunt scoase din sânge, medicul dumneavoastră poate decide să vă înceapă tratamentul cu o doză de 420 mg la interval de două săptămâni pentru a coincide cu datele când efectuați afereza.

Dacă medicul dumneavoastră decide că administrarea injecției de Repatha poate fi efectuată de dumneavoastră sau de persoana care are grijă de dumneavoastră cu ajutorul mini-dozatorului automat, trebuie să fiți instruiți cum să preparați și să administrați Repatha corect. Nu încercați să utilizați mini-dozatorul automat până ce medicul dumneavoastră sau asistenta medicală nu vă vor arăta cum să o faceți. Se recomandă ca adolescenții de 12 și 13 ani să fie supravegheați de o persoană adultă atunci când utilizează mini-dozatorul automat.

Pentru instrucțiuni legate de păstrarea, prepararea și utilizarea mini-dozatorului automat Repatha acasă, vă rugăm să citiți secțiunea „Instrucțiuni de utilizare” de la finalul acestui prospect.

Înainte de a începe să utilizați Repatha trebuie să respectați o dietă pentru scăderea colesterolului. Trebuie să urmați această dietă de scădere a colesterolului și în cursul tratamentului cu Repatha.

Dacă medicul dumneavoastră v-a prescris Repatha în asociere cu un alt medicament care scade colesterolul, urmați instrucțiunile medicului referitoare la modul de administrare a acestor medicamente împreună. În acest caz, vă rugăm să citiți și instrucțiunile de administrare din prospectul medicamentului respectiv.

Dacă utilizați mai mult Repatha decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să utilizați Repatha

Dacă uitați să administrați o doză de Repatha, trebuie să administrați Repatha cât mai curând posibil după doza uitată. Contactați-l apoi pe medicul dumneavoastră care vă va spune când trebuie programată următoarea doză și respectați apoi noua programare, exact cum v-a spus medicul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Gripă (temperatură mare, durere în gât, nas înfundat, tuse și frisoane)
- Răceală, care se manifestă prin secreții nazale, dureri în gât sau infecții ale sinusurilor (rinofaringită sau infecții ale tractului respirator superior)
- Senzație de rău (greață)

- Dureri de spate
- Dureri articulare (artralgii)
- Reacții la locul de injectare, înroșire, învinețire sau durere
- Erupție trecătoare pe piele

Reacții adverse mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Erupții, umflături roșii pe piele însoțite de mâncărime (urticarie)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Repatha

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Medicamentul dumneavoastră (cartușul și mini-dozatorul automat) poate fi lăsat afară din frigider pentru a ajunge la temperatura camerei (până la 25°C) înainte de injectare. Acest lucru va face ca injecția să fie suportată mai bine. După scoaterea de la frigider, Repatha poate fi păstrat la temperatura camerei (până la 25°C) în ambalajul original și trebuie utilizat în decurs de o lună.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere.

Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Repatha

- Substanța activă este evolocumab. Fiecare cartuș conține evolocumab 420 mg în 3,5 ml soluție (120 mg/ml).
- Celelalte componente sunt prolină, acid acetic glacial, polisorbit 80, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Repatha și conținutul ambalajului

Repatha este o soluție injectabilă limpede până la opalescentă, incoloră până la galben deschis și fără particule. Nu utilizați medicamentul dacă observați modificări de culoare sau în cazul în care conține particule mari, flocoane sau particule colorate.

Fiecare ambalaj conține un cartuș de unică utilizare însoțit de un mini-dozator automat de unică utilizare.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Amgen Technology Ireland
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Acest prospect a fost revizuit în

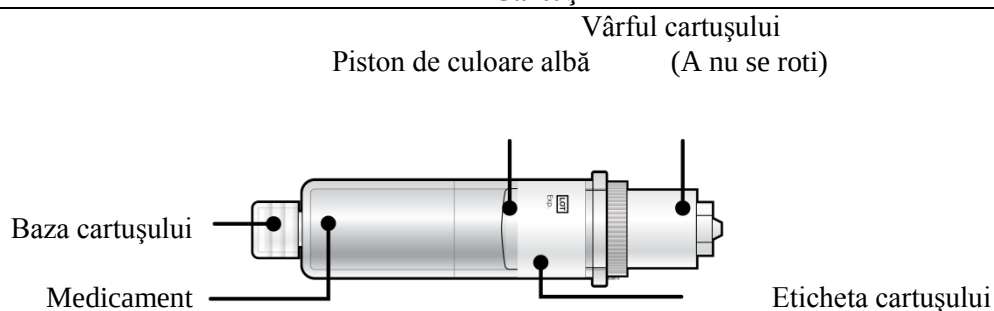
Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucțiuni de utilizare:
 Repatha mini-dozator automat de unică utilizare și cartuș

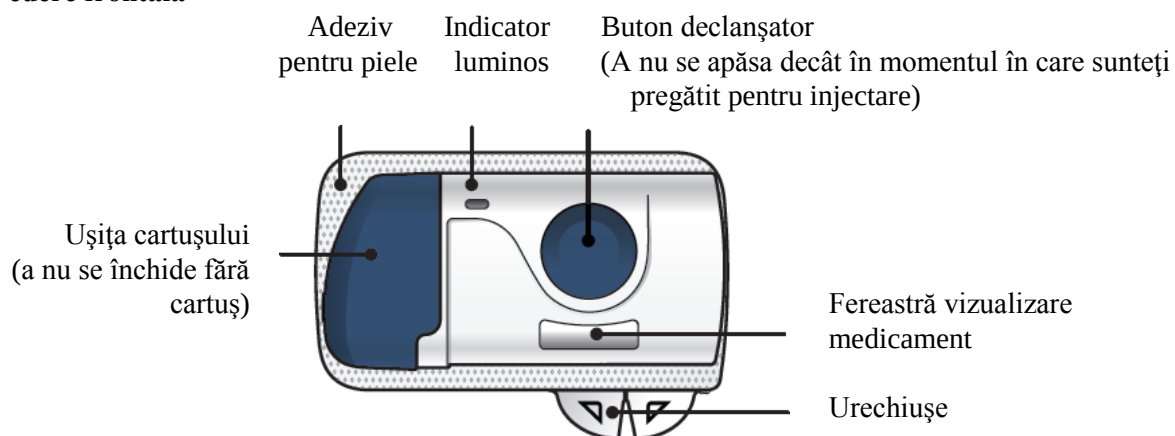
Prezentarea componentelor

Cartuș

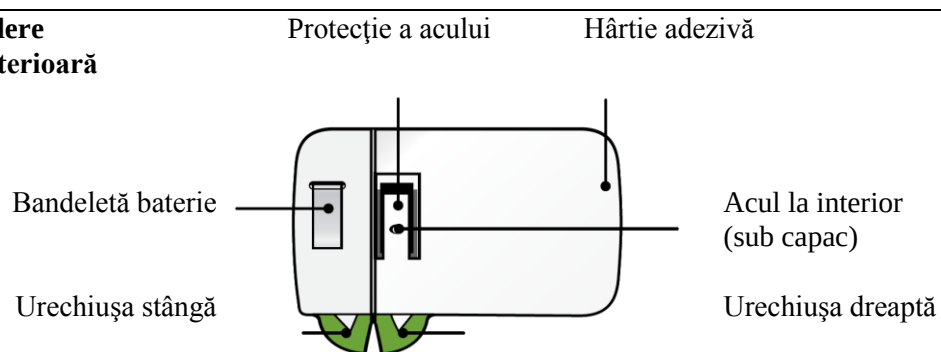


Mini-dozator automat

Vedere frontală



Vedere posterioară



Important: Acul este înăuntru.

Important

Înainte de a utiliza mini-dozatorul automat și cartușul cu Repatha, citiți aceste informații importante:

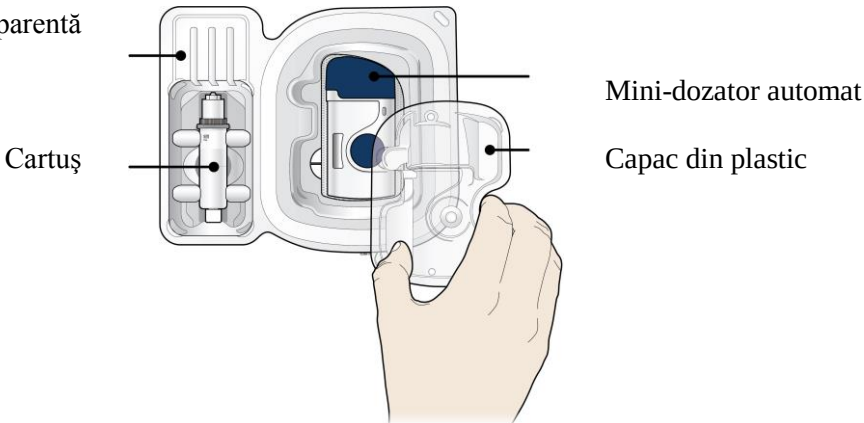
Păstrarea mini-dozatorului automat și a cartușului

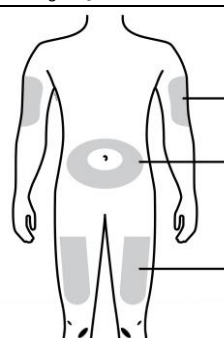
- Nu lăsați mini-dozatorul automat și cartușul la vederea și îndemâna copiilor.
- Păstrați mini-dozatorul automat și cartușul în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină sau deteriorare.
- Mini-dozatorul automat și cartușul trebuie păstrate la frigider (2°C – 8°C).
- Dacă sunt scoase de la frigider, mini-dozatorul automat și cartușul pot fi păstrate la temperatura camerei (20°C – 25°C) în ambalajul original și trebuie utilizate în interval de 1 lună.
- **Nu** lăsați mini-dozatorul automat și cartușul la temperaturi extreme de cald sau rece. De exemplu nu le lăsați în torpedoul sau în compartimentul pentru bagaje al mașinii. A **nu** se congela.

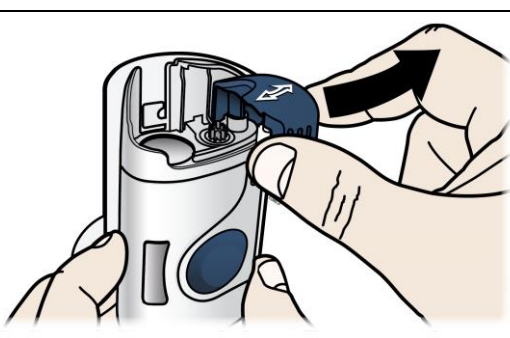
Folosirea mini-dozatorului automat și a cartușului

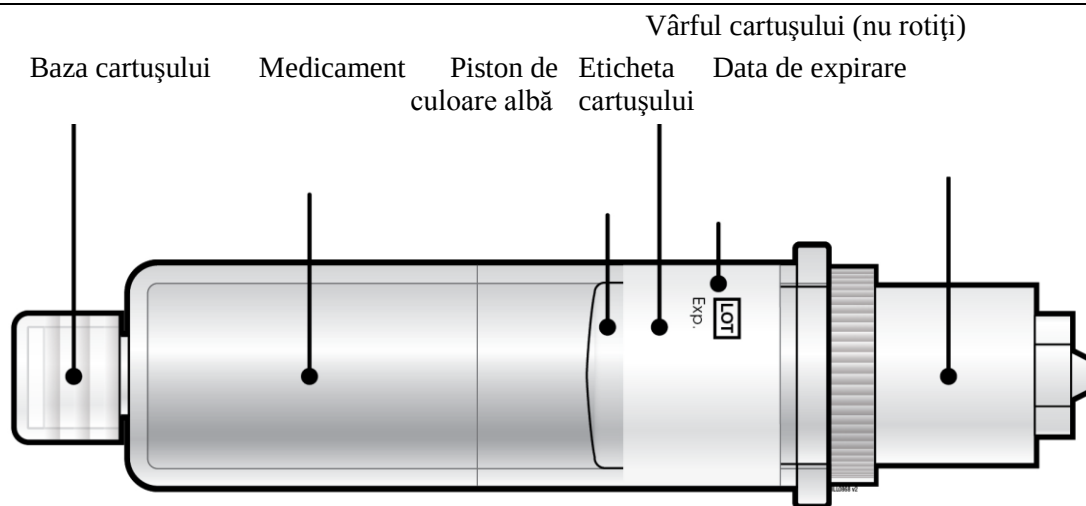
- Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția cu excepția cazului în care ați fost instruit de către cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.
- Copiii cu vârsta de 12-13 ani trebuie supravegheați de un adult atunci când utilizează mini-dozatorul automat și cartușul.
- **Nu** utilizați mini-dozatorul automat și cartușul după data de expirare înscrisă pe cutie.
- **Nu** agitați mini-dozatorul automat sau cartușul.
- **Nu** scoateți mini-dozatorul automat și cartușul din cutie sau din tăvița transparentă decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.
- **Nu** atingeți butonul declanșator decât după ce mini-dozatorul automat încărcat și cartușul sunt bine așezate pe piele și pregătite pentru injectare.
- Puteți apăsa numai o singură dată butonul declanșator. Dacă survine o eroare, mini-dozatorul automat devine neutilizabil.
- **Nu** utilizați mini-dozatorul automat și cartușul dacă oricare dintre acestea au fost scăpate pe o suprafață dură. Este posibil ca oricare dintre acestea să se fi deteriorat chiar dacă nu observați fisura. Utilizați un mini-dozator automat și un cartuș nou.
- **Nu** reutilizați mini-dozatorul automat și cartușul. Mini-dozatorul automat și cartușul sunt destinate unei singure utilizări.
- **Nu** congelați mini-dozatorul automat și cartușul.
- **Nu** permiteți contactul dintre mini-dozatorul automat și apă sau orice alte lichide. Conține componente electronice care nu trebuie să se ude.
- Mini-dozatorul automat de unică utilizare pentru injectare subcutanată este conceput numai pentru utilizarea împreună cu cartușul.

Dacă survine oricare dintre situațiile de mai sus, utilizați un mini-dozator automat și un cartuș nou. Un cadru medical care are cunoștințe referitoare la Repatha va putea să vă răspundă la întrebări.

Etapa 1: Pregătire	
A	Scoateți cutia cu mini-dozatorul automat și cartușul de la frigider. Așteptați 45 de minute.
Important: Așteptați cel puțin 45 de minute pentru ca mini-dozatorul automat și cartușul să ajungă natural la temperatura camerei în cutie. • Nu încercați să încălziți cartușul folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde. • Nu agitați mini-dozatorul automat și cartușul. • Nu utilizați nicio componentă a cartușului dacă pare să prezinte deteriorări sau fisuri. • Nu utilizați dacă data de expirare înscrisă pe eticheta cutiei este depășită. Dacă survine oricare dintre situațiile de mai sus, utilizați un mini-dozator automat și un cartuș nou.	
B	Deschideți cartușul și dezlipiți folia albă de hârtie. Scoateți capacul mini-dozatorului automat din tăvița transparentă.
Tăvița transparentă Cartuș  Mini-dozator automat Capac din plastic	
Lăsați mini-dozatorul automat și cartușul în tăvița transparentă până când sunteți pregătit pentru injectare. • Nu apăsați butonul declanșator decât atunci când mini-dozatorul automat este lipit pe piele și sunteți pregătit pentru injectare. • Nu utilizați dacă folia albă de hârtie nu este prezentă sau este deteriorată.	
C	Adunați toate materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției și apoi spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.
Așezați pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată: • Tăvița transparentă care conține mini-dozatorul automat și cartușul • Tampoane cu alcool • Tampon de vată sau tifon • Plasture • Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite 	

D	Alegeți locul unde veți așeza mini-dozatorul automat. Utilizați partea exterioară a brațului numai în cazul în care altă persoană administrează injecția.
Puteți utiliza: ● Coapsa ● Abdomenul, cu excepția zonei de 5 cm din jurul ombilicului ● Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția)	 Partea superioară a brațului Abdomen Coapsă
Dezinfectați locul injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce. ● Nu mai atingeți această zonă înainte de injectare. ● Nu injectați în zone în care pielea prezintă sensibilitate, vânătăi, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele cu riduri, pliuri, cicatrice, vergeturi, alunițe și pilozitate excesivă. Dacă doriți să utilizați același loc de injectare asigurați-vă că nu injectați în același punct ca ultima dată. Important: Pentru a așeza mini-dozatorul automat în maniera corectă, este important să utilizați o suprafață unde pielea este fermă și netedă.	

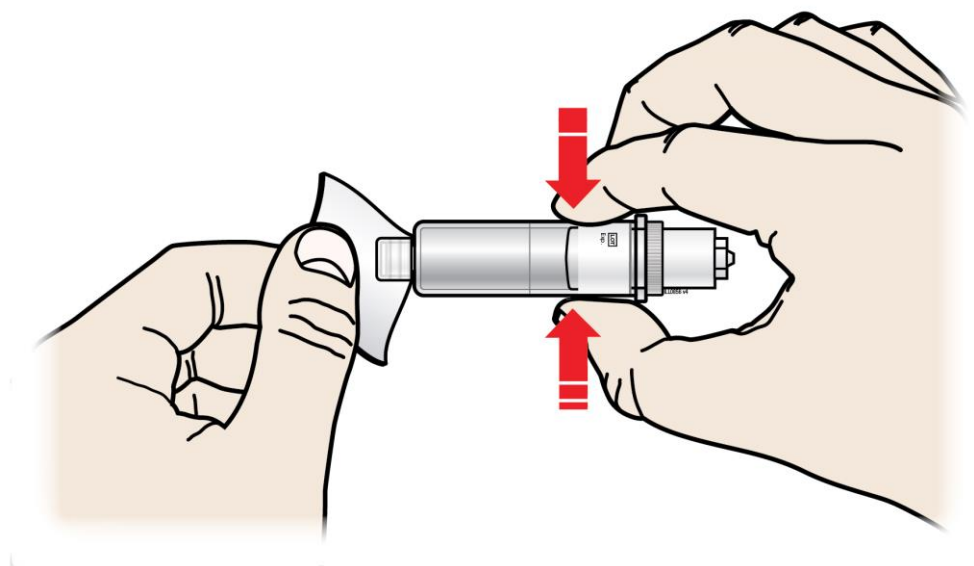
Etapa 2: Pregătire	
E	Deschideți mini-dozatorul automat rotind spre dreapta ușa cartușului. Apoi, lăsați ușa deschisă.
Nu apăsați butonul declanșator decât atunci când sunteți pregătit pentru administrarea injecției. 	

F Inspectați cartușul.

Asigurați-vă că medicamentul din cartuș este limpede și cu aspect de la incolor la ușor gălbui.

- **Nu** utilizați dacă medicamentul este tulbure sau dacă prezintă modificări de culoare, flocoane sau particule.
- **Nu** utilizați dacă oricare dintre componentele cartușului pare deteriorată sau fisurată.
- **Nu** utilizați în cazul în care lipsesc componente ale cartușului sau dacă nu sunt bine atașate.
- **Nu** utilizați dacă data de expirare înscrisă pe cartuș este depășită.

Dacă survine oricare dintre situațiile de mai sus, utilizați un mini-dozator automat și un cartuș nou.

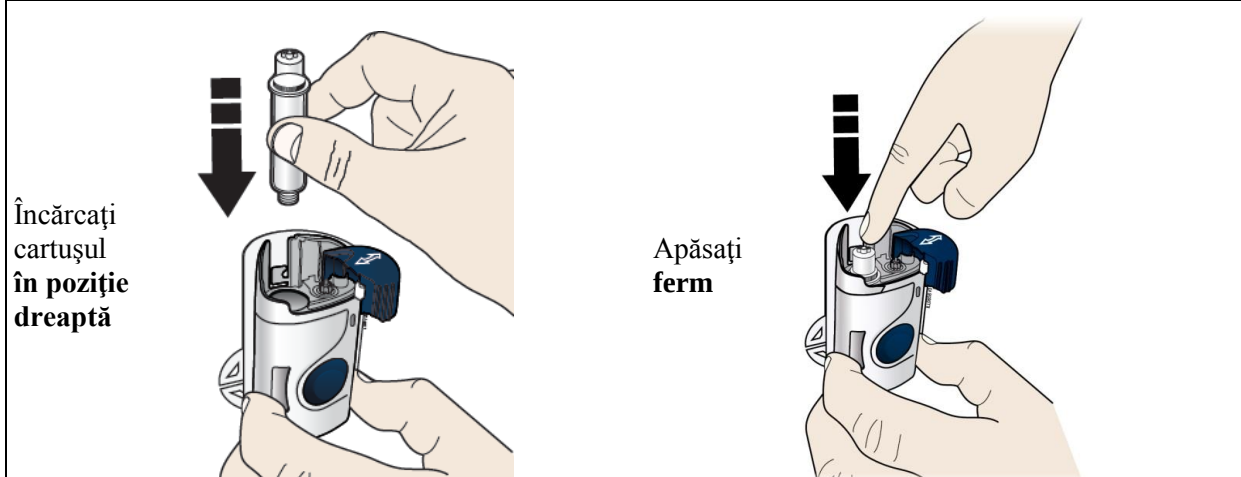
G Curățați baza cartușului.

Prindeți aici

Cu o mână, țineți corpul cartușului și curățați baza cartușului cu un tampon cu alcool.

- **Nu** atingeți baza cartușului după ce ați curățat-o cu tamponul cu alcool.
- **Nu** scoateți sau rotiți vârful sau baza cartușului.

H	Încărcați cartușul dezinfecat în mini-dozatorul automat și apăsați ferm pe vârf până se fixează.
---	--

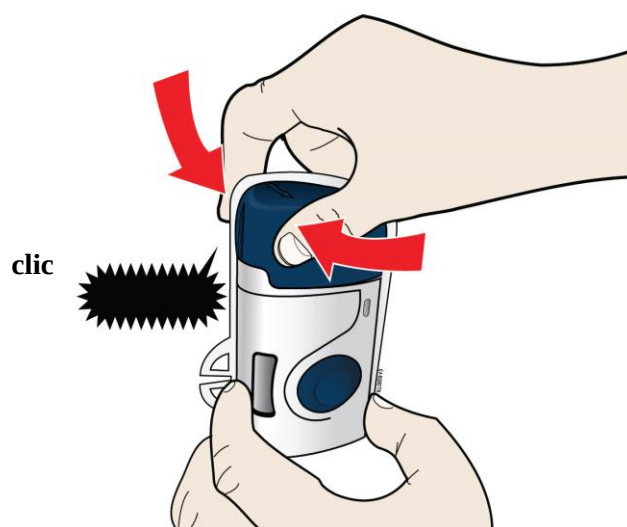


Introduceți mai întâi baza cartușului.

- **Nu** introduceți cartușul cu mai mult de 5 minute înainte de injectare. Aceasta ar putea duce la uscarea medicamentului.
- **Nu** atingeți butonul declanșator decât după ce ați așezat mini-dozatorul automat pe piele.

I	Rotiți ușița spre stânga. Apoi, strângeți cu putere până se închide ferm.
---	---

Strângeți cu putere



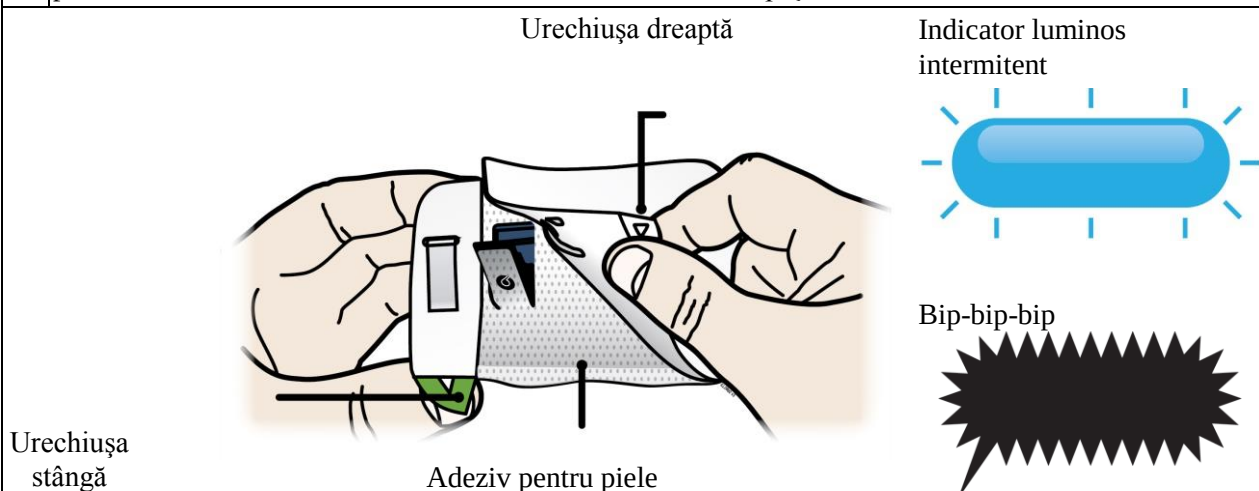
Asigurați-vă că este bine poziționat cartușul în mini-dozatorul automat înainte de a închide ușița.

- **Nu** închideți ușița dacă lipsește cartușul sau dacă acesta nu este introdus complet .
- **Nu** atingeți butonul declanșator decât după ce ați așezat pe piele mini-dozatorul automat încărcat.

Important: După ce încărcați mini-dozatorul automat, treceți imediat la următoarea etapă.

Etapa 3: Injectarea

J **Trageți de ambele urechii de culoare verde pentru a expune adezivul. Mini-dozatorul automat este pornit atunci când indicatorul luminos de culoare albastră clipește.**

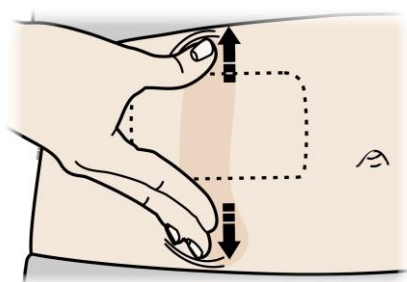


După încărcare, pentru a porni mini-dozatorul automat trageți de ambele urechii de culoare verde și le îndepărtați. Veți auzi un sunet intermitent și veți vedea clipind indicatorul luminos de culoare albastră.

- **Nu** atingeți adezivul pentru piele.
- **Nu** atingeți butonul declanșator decât după ce ați așezat mini-dozatorul automat încărcat pe piele.
- **Nu** atingeți sau contaminați zona de protecție a acului.
- **Nu** așezați mini-dozatorul automat încărcat pe piele dacă indicatorul luminos clipește roșu mai mult de 5 secunde.
- **Nu** încercați să dezlipiți suprafața adezivă pentru piele de pe spatele mini-dozatorului automat.
- **Nu** lipiți între ele marginile suprafeței adezive pentru piele.

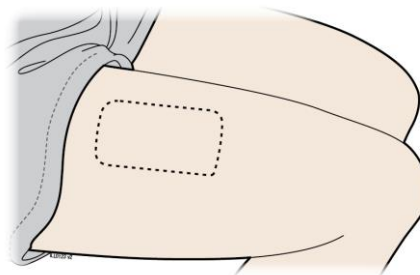
K **Pentru a atașa corect mini-dozatorul automat, pregătiți și curățați un loc pentru administrarea injecției unde există pilozitate redusă sau unde puteți tunde părul. Utilizați o suprafață unde pielea este fermă și netedă.**

Așezare pe abdomen



Așezare pe coapsă

SAU

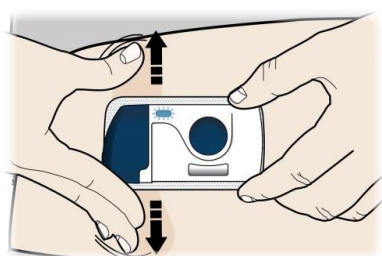


Plasare prin întinderea pielii pe abdomen

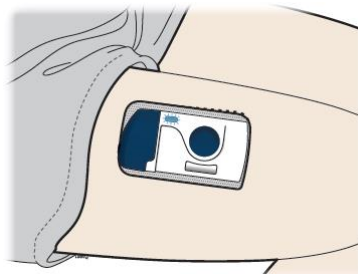
Nu plasați prin întinderea pielii pe coapsă

Important: Adoptați o poziție a corpului care nu duce la formarea de pliuri și umflături ale pielii.

L	Când indicatorul luminos clipește albastru, mini-dozatorul automat este pregătit pentru utilizare. Mentineți pielea întinsă (numai în cazul aplicării pe abdomen). Țineți mini-dozatorul automat încărcat cu indicatorul luminos de culoare albastră la vedere și așezați-l pe piele. Este posibil să auziți sunete intermitente.
----------	--



SAU



Indicator luminos
intermitent



Bip-bip-bip

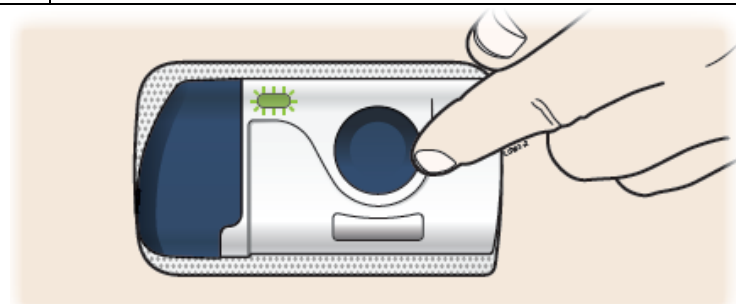


Mini-dozatorul automat încărcat va adera la piele. Asigurați-vă că toată suprafața adezivă este lipită pe piele. Pentru a asigura lipirea completă, treceți cu degetul peste marginile suprafeței adezive.

Asigurați-vă că mini-dozatorul automat încărcat nu este în apropierea hainelor și că este într-o poziție care vă permite să vedeți tot timpul lumina albastră.

- **Nu încercați** să schimbați poziția mini-dozatorului automat încărcat după ce a fost plasat pe piele.

M	Apăsați cu putere și eliberați butonul declanșator. Indicatorul luminos de culoare verde și un clic indică faptul că a început injectarea.
----------	---



Indicator luminos
intermitent



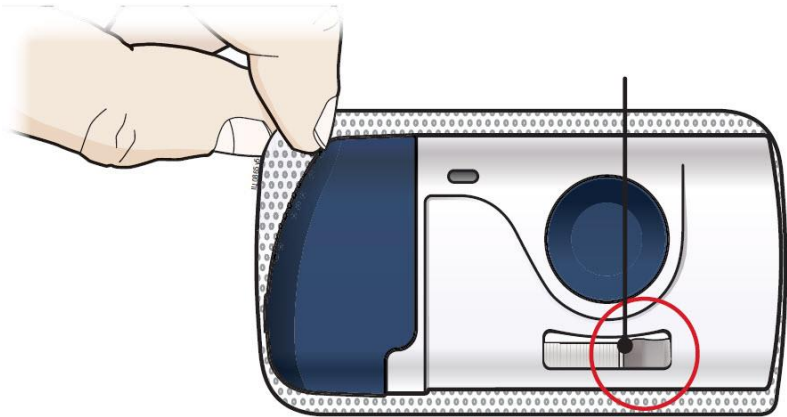
Bip-bip-bip



- Este posibil să auziți un sunet de pompare.
- Este posibil să simțiți o înțepătură de ac.
- Asigurați-vă că vedeți culoarea verde pentru semnalul luminos intermitent.
- Este posibil să auziți sunete intermitente care indică faptul că injectarea a început.

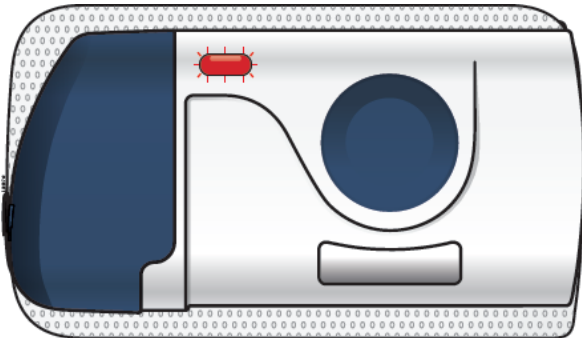
Important: Dacă medicamentul se scurge din mini-dozatorul automat încărcat adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

N	Injectarea durează aproximativ 9 minute. Indicatorul luminos intermitent rămâne aprins permanent, iar dispozitivul scoate sunete intermitente atunci când injectarea este încheiată.
	
Este normal ca în timpul injectării să se audă cum pornește și se oprește un sunet ca de pompă.	
În timpul injectării pot fi efectuate activități fizice moderate, cum ar fi a merge pe jos, a vă întinde și a vă apleca după obiecte.	
Injectarea este încheiată atunci când: - Indicatorul luminos verde intermitent rămâne aprins permanent. - Auțiți mai multe sunete intermitente.	
Indicator luminos intermitent	
	
9 minute	
	
Indicator luminos constant	
	
Bip-bip-bip	
	

Etapa 4: Încheiere	
O	După încheierea injectării, prindeți de suprafața adezivă pentru a dezlipi cu atenție mini-dozatorul automat de pe piele. După dezlipire, verificați fereastra de vizualizare a medicamentului. Lumina verde ar trebui să fie acum stinsă.
Piston utilizat 	
Indicator luminos stins	
	
Bip-bip-bip	
	
Verificați dacă pistonul utilizat umple complet fereastra de vizualizare a medicamentului, iar lumina verde permanentă se stinge, indicând faptul că toată cantitatea de medicament a fost injectată. Dacă pistonul nu a umplut complet fereastra, luați legătura cu medicul dumneavoastră.	
- După utilizare, mini-dozatorul automat va scoate sunete intermitente în momentul îndepărtării de pe piele. - Este normal să vedeți câteva picături de lichid pe piele după îndepărtarea mini-dozatorului automat utilizat.	

P	Aruncați mini-dozatorul automat utilizat în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
• Mini-dozatorul automat conține baterii, componente electronice și un ac. • Puneți mini-dozatorul automat utilizat în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite imediat după utilizare. Nu aruncați mini-dozatorul automat pe calea reziduurilor menajere. • Discutați cu personalul medical care vă tratează despre cum trebuie aruncat acest dispozitiv în mod corespunzător. Pot exista reglementări locale în acest sens. • Nu scoateți cartușul utilizat din mini-dozatorul automat. • Nu reutilizați mini-dozatorul automat. • Nu reciclați mini-dozatorul automat sau recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite și nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere. Important: Nu lăsați niciodată recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor.	

Q	Examinați locul de administrare a injecției.
Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Nu frecați locul de administrare a injecției. Puneți un plasture dacă este necesar.	

Probleme de funcționare	
Cum trebuie să procedați dacă indicatorul luminos al mini-dozatorului automat încărcat clipește intermitent pe culoarea roșie în mod continuu și auziți sunete intermitente.	
	Indicator luminos intermitent de avertizare  bip-bip-bip-bip-bip 
Încetați utilizarea mini-dozatorului automat încărcat. Dacă mini-dozatorul automat este lipit de piele, îndepărtați-l cu grijă.	

Condiții de mediu suplimentare
Limitele relative ale intervalului de umezeală sunt 15% - 85%. Limitele intervalului de altitudine sunt între -300 metri și 3500 metri. În timpul injectării, țineți mini-dozatorul automat la minimum 10 cm distanță de alte dispozitive electronice cum ar fi telefoanele mobile. Avertizare: Nu interveniți asupra dispozitivului. Limitele intervalului de temperatură în care poate funcționa mini-dozatorul automat sunt 15°C - 40°C. www.devicepatents.com

TABLOU DE SIMBOLURI					
					
Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat	Feriți de umezeală	Consultați Instrucțiunile de utilizare	Componentă aplicată de tip BF	De unică utilizare	Sterilizat folosind oxid de etilenă



0344



Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, S.U.A.



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